



Avec les Nuls, tout devient facile!

La Médecine

POUR **LES NULS**

- ✓ L'histoire de la médecine, des origines à nos jours
- ✓ Le langage médical et ses subtilités
- ✓ La sacoche du médecin : comment établir un diagnostic
- ✓ Tout savoir sur les symptômes et les maladies
- ✓ Des dizaines de schémas et d'illustrations pour tout comprendre

Dr Patrick Gepner

Auteur du Corps humain pour les Nuls



VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

La Médecine

POUR
LES NULS

Dr Patrick Gepner

FIRST
 Editions

La Médecine pour les Nuls

Pour les Nuls est une marque déposée de Wiley Publishing, Inc.

For Dummies est une marque déposée de Wiley Publishing, Inc.

© Éditions First-Gründ, Paris, 2011. Publié en accord avec Wiley Publishing, Inc.

60, rue Mazarine

75006 Paris – France

Tél. 01 45 49 60 00

Fax 01 45 49 60 01

Courriel : firstinfo@efirst.com

Internet : www.pourlesnuls.fr

ISBN numérique : 9782754033138

Dépôt légal : septembre 2011

Imprimé en France

Chez Hérissé

4, rue Lavoisier

27000 Évreux

Mise en page : Patrick Leleux PAO (Caen)

Couverture : KN Conception

Correction : Christine Cameau

Illustrations humoristiques : Marc Chalvin

Illustrations techniques : Delétraz

Fabrication : Antoine Paolucci

Production : Emmanuelle Clément

Cette œuvre est protégée par le droit d'auteur et strictement réservée à l'usage privé du client. Toute reproduction ou diffusion au profit de tiers, à titre gratuit ou onéreux, de tout ou partie de cette œuvre, est strictement interdite et constitue une contrefaçon prévue par les articles L 335-2 et suivants du Code de la Propriété Intellectuelle. L'éditeur se réserve le droit de poursuivre toute atteinte à ses droits de propriété intellectuelle devant les juridictions civiles ou pénales.

Limites de responsabilité et de garantie. L'auteur et l'éditeur de cet ouvrage ont consacré tous leurs efforts à préparer ce livre. Les Éditions First-Gründ et les auteurs déclinent toute responsabilité concernant la fiabilité ou

l'exhaustivité du contenu de cet ouvrage. Ils n'assument pas de responsabilité pour ses qualités d'adaptation à quelque objectif que ce soit, et ne pourront être en aucun cas tenus responsables pour quelque perte, profit ou autre dommage commercial que ce soit, notamment mais pas exclusivement particulier, accessoire, conséquent, ou autre.

Marques déposées. Toutes les informations connues ont été communiquées sur les marques déposées pour les produits, services et sociétés mentionnés dans cet ouvrage. Les Éditions First-Gründ déclinent toute responsabilité quant à l'exhaustivité et à l'interprétation des informations. Tous les autres noms de marques et de produits utilisés dans cet ouvrage sont des marques déposées ou des appellations commerciales de leur propriétaire respectif. Les Éditions First-Gründ ne sont liées à aucun produit ou vendeur mentionné dans ce livre.

La Médecine PLN

Sommaire

[Page de titre](#)

[Page de Copyright](#)

[Introduction](#)

[À propos de ce livre](#)

[Comment ce livre est organisé](#)

[Première partie : Médecine, mode d'emploi](#)

[Deuxième partie : Maladies des systèmes de transport et de communication](#)

[Troisième partie : Maladies de la respiration, de la nutrition et de l'élimination](#)

[Quatrième partie : Maladies des systèmes de protection et de défense](#)

[Cinquième partie : Maladies génétiques et de la reproduction](#)

[Sixième partie : La partie des Dix](#)

[Les icônes utilisées dans ce livre](#)

[Première partie - Médecine, mode d'emploi](#)

[Chapitre 1 - Parlez-vous médecine ?](#)

[La serment d'Hippocrate](#)

[Le dico « médecine-français »](#)

[Chapitre 2 - La sacoche du médecin](#)

[L'examen clinique, archaïque mais irremplaçable !](#)

[Les examens complémentaires](#)

[Les examens biologiques](#)

[Les examens d'imagerie](#)

[Les examens électrophysiologiques](#)

[Les examens endoscopiques](#)

[Les examens anatomo-pathologiques](#)

[Chapitre 3 - Trois grands fléaux \(ou deux et demi !\)](#)

L'athérosclérose, « tartre » de nos artères !
Encrassement de tuyauterie
Un sort implacable nous plaque sur nos plaques !
Pourquoi tant d'athérome ?
Le cancer, l'immortalité qui tue !
Naissance d'un crabe
Croissance d'un crabe
Comment le crabe tue-t-il ?
L'inflammation, souhaitable mais...

Deuxième partie - Maladies des systèmes de transport et de communication

Chapitre 4 - Maladies du sang

Maladies des globules rouges
Les anémies
Les polyglobulies
Maladies des globules blancs
Les leucopénies
Les hyperleucocytoses
Maladies des plaquettes
Les thrombopénies
Les hyperplaquettoses (ou thrombocytoses)
Maladies de la coagulation
Les maladies congénitales de la coagulation
Les maladies acquises de la coagulation

Chapitre 5 - Maladies du cœur

Les maladies du péricarde
Un épanchement bruyant
Un coup de virus...
Les maladies du myocarde
L'angine de poitrine (ou angor)
L'infarctus du myocarde
Les maladies de l'endocarde
Les valvulopathies
L'endocardite infectieuse
Les troubles du rythme cardiaque (ou arythmies cardiaques)
Palpitations suspectes

Les principaux troubles du rythme
L'insuffisance cardiaque
Grosse fatigue !
Manque de souffle et gonflement !
Comment « attraper » une insuffisance cardiaque ?

Chapitre 6 - Maladies des vaisseaux sanguins

Les maladies du secteur artériel
L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs
L'anévrisme de l'aorte abdominale
L'hypertension artérielle
Les artérites inflammatoires
Les maladies du secteur capillaire
Le syndrome de Raynaud
La maladie de Rendu-Osler (ou télangiectasie hémorragique familiale)
Les maladies du secteur veineux
Les varices
Les thromboses veineuses profondes (ou thrombophlébites, ou phlébites)

Chapitre 7 - Maladies du système lymphatique

Les maladies des vaisseaux lymphatiques
Maladies des vaisseaux lymphatiques côté « circulation de la lymphe »
Maladies des vaisseaux lymphatiques côté « fonction de nettoyage »
Les maladies des organes lymphoïdes
Les maladies des ganglions lymphatiques
Les maladies de la rate
Les maladies du thymus
Les maladies du tissu lymphatique associé aux muqueuses (système MALT)

Chapitre 8 - Maladies du système nerveux

Les principaux syndromes neurologiques
Les syndromes cérébraux
Les syndromes médullaires
Les syndromes neurogènes périphériques
Les principales maladies cérébrales
Les maladies cérébrales d'origine vasculaire : ça se bouche ou ça saigne !

Les maladies cérébrales d'origine traumatique
Les maladies cérébrales d'origine infectieuse
Les maladies cérébrales d'origine tumorale
Les maladies cérébrales d'origine inflammatoire
Les maladies cérébrales d'origine dégénérative
Les maladies cérébrales d'origine toxique et métabolique

Les principales maladies de la moelle épinière

Les maladies médullaires d'origine post-traumatique
Les maladies médullaires d'origine compressive
Les maladies médullaires d'origine vasculaire
Les maladies médullaires d'origine inflammatoire et infectieuse
Les maladies médullaires d'origine dégénérative

Les principales maladies des nerfs périphériques

Les syndromes radiculaires
Les syndromes tronculaires
Les syndromes plexiques
Les neuropathies périphériques

Chapitre 9 - Maladies des organes des sens

Maladies de l'œil

Dans la trousse du parfait petit ophtalmo !
Principales maladies des annexes de l'œil
Principales maladies du globe oculaire

Maladies des oreilles

Les maladies de l'oreille externe
Les maladies de l'oreille moyenne
Les maladies de l'oreille interne

Maladies de l'odorat et du goût

Les troubles de l'odorat
Les troubles du goût

Chapitre 10 - Maladies des glandes endocrines

Maladies de l'hypophyse

Les principales maladies de l'antéhypophyse
Les maladies de la posthypophyse

Maladies de la thyroïde

La thyroïde de l'intérieur
Les goîtres euthyroïdiens
Les hyperthyroïdies
Les hypothyroïdies

Les thyroïdites

Les cancers de la thyroïde

Maladies des glandes parathyroïdes

Les hyperparathyroïdies

Les hypoparathyroïdies

Maladies des glandes surrénales

Les maladies des corticosurrénales

Les maladies des médullosurrénales

Maladies du pancréas endocrine

Le diabète sucré

Chapitre 11 - Maladies de l'appareil locomoteur

Maladies des os et du squelette

Les ostéopathies déminéralisantes diffuses

Les pertes osseuses (ou ostéolyses) localisées

Les ostéopathies condensantes

La maladie osseuse de Paget

Les maladies du squelette d'origine génétique

Maladies des articulations

Les maladies articulaires inflammatoires

Les maladies articulaires mécaniques

Maladies de la colonne vertébrale

Les maladies rachidiennes inflammatoires

Les maladies rachidiennes mécaniques

Maladies des muscles et des tendons

Quand faut-il évoquer un problème de muscles ?

Comment le confirmer ?

La myasthénie

Les myopathies

Petites « misères » musculaires des « sportifs du dimanche »

Fibromyalgie : la grande inconnue

Maladies des tendons

Troisième partie - Maladies de la respiration, de la nutrition et de l'élimination

Chapitre 12 - Maladies du système respiratoire

Maladies des voies aériennes supérieures

Ce qui doit vous faire consulter !

Quand le « ite » parade !

« Fleurs » de tabac

Plein les naseaux...

Un bruit d'enfer !

Maladies de l'arbre trachéo-bronchique et des poumons

Ce qui doit vous faire consulter !

Les principales maladies broncho-pulmonaires

Maladies de la plèvre

Épanchements pleuraux liquidiens (ou pleurésies)

Épanchements pleuraux gazeux (ou pneumothorax)

L'insuffisance respiratoire

Un souffle de vie !

Causes de l'insuffisance respiratoire aiguë

Chapitre 13 - Maladies métaboliques et de la nutrition

Les troubles du comportement alimentaire

Pourquoi et comment mange-t-on ?

L'anorexie mentale

La boulimie

Et d'autres troubles du comportement alimentaire

La malnutrition

La sous-alimentation

L'obésité

La malabsorption

Diagnostic facile, mais encore faut-il y penser !

Et ça vient d'où ?

Les maladies métaboliques

Les maladies du métabolisme des glucides

Les maladies du métabolisme des lipides

Les maladies du métabolisme des protéines

Les maladies du métabolisme des métaux

Les porphyries

Chapitre 14 - Maladies du système digestif

Les maladies de la bouche

Ce qui doit vous faire consulter : les maux de la bouche !

Les maladies de la muqueuse buccale, des gencives et de la langue

Les maladies dentaires : une dent contre la carie !

Les maladies des glandes salivaires

Les maladies du pharynx

[Les maladies de l'œsophage](#)

[Les maladies de l'estomac](#)

[Les maladies de l'intestin grêle](#)

[Les maladies du gros intestin \(côlon, rectum et anus\)](#)

[Les maladies du foie](#)

[Les maladies des voies biliaires](#)

[Les maladies du pancréas](#)

[Chapitre 15 - Maladies du système urinaire](#)

[Les maladies des reins](#)

[Ce qui doit vous faire consulter !](#)

[L'insuffisance rénale aiguë \(IRA\)](#)

[L'insuffisance rénale chronique \(IRC\)](#)

[Les néphropathies glomérulaires](#)

[Les néphropathies tubulo-interstitielles \(NTI\)](#)

[Les néphropathies vasculaires](#)

[La polykystose rénale](#)

[Les maladies urologiques](#)

[Ce qui doit vous faire consulter !](#)

[Ça brûle !](#)

[Quelques malformations...](#)

[Les calculs \(ou lithiases\) urinaires](#)

[La prostate, copine des mauvais jours...](#)

[Les cancers du tractus génito-urinaire](#)

[Quelques problèmes testiculaires](#)

[Et quelques troubles de l'érection](#)

[Quatrième partie - Maladies des systèmes de protection et de défense](#)

[Chapitre 16 - Maladies de la peau et des muqueuses](#)

[Élémentaire, mon cher Watson !](#)

[Les érythèmes](#)

[Les érythèmes généralisés](#)

[Les érythèmes localisés](#)

[Et d'autres « taches » rouges...](#)

[Les lésions érythémato-squameuses](#)

[Le pityriasis rosé de Gibert](#)

[Le psoriasis](#)

Les lésions dites liquidiennes

Les dermatoses vésiculeuses

Les dermatoses bulleuses

Les dermatoses pustuleuses

Les dyschromies

Les dépigmentations pathologiques

Les hyperpigmentations pathologiques

Les lésions infiltrées

Les papules

Les tubercules

Les nodules

Les scléroses et atrophies

Les érosions et ulcérations

Les tumeurs de la peau

Les tumeurs bénignes

Les tumeurs malignes

Chapitre 17 - Maladies de l'immunité

Les déficits immunitaires

Les déficits immunitaires congénitaux

Les déficits immunitaires acquis

L'emballlement du système immunitaire

Les maladies auto-immunes

L'allergie

Cinquième partie - Maladies génétiques et de la reproduction

Chapitre 18 - Maladies génétiques et chromosomiques

Maladies génétiques

Des gènes, comme s'il en pleuvait !

Un bon conseil... génétique !

Quand la science-fiction s'invite au cabinet médical...

Maladies chromosomiques

Erreur de méiose !

Comment « attraper » une maladie chromosomique ?

Les anomalies de nombre

Les anomalies de structure

Chapitre 19 - Maladies du système génital et de la grossesse

Les maladies gynécologiques

Ce qui doit vous faire consulter !

Comment ça s'explore ?

Les infections génitales

Le cancer du col de l'utérus

Grand corps malade...

Tumeurs des ovaires

Cachez ce sein...

Tout le monde descend !

Fans de Cybèle !

Maladies de l'appareil génital masculin

L'eau de feu

La stérilité masculine

Maladies de la grossesse

Les problèmes « de routine »

Les pathologies de la grossesse

Infections et grossesse

La rupture prématurée des membranes (RPM)

La menace d'accouchement prématuré (ou MAP)

Le dépassement de terme

Grossesse et diabète

Grossesse et foie

Bleus à l'âme...

Sixième partie - La partie des Dix

Chapitre 20 - Dix principaux symptômes

Adénopathie

Diarrhée chronique

Douleurs abdominales aiguës

Douleur articulaire

Douleurs thoraciques

Dyspnée

Fatigue

Mal de tête

Œil rouge

Vomissements

Chapitre 21 - Dix grandes découvertes médicales

[La ligature des artères](#)

[La circulation sanguine](#)

[La vaccination](#)

[La transfusion sanguine](#)

[L'asepsie](#)

[La radiologie](#)

[La pénicilline](#)

[L'aspirine](#)

[La pilule contraceptive](#)

[Les greffes et transplantations](#)

[Chapitre 22 - Dix médecins au destin hors du commun](#)

[Alexis Carrel \(1873-1944\)](#)

[Albert Schweitzer \(1875-1965\)](#)

[John Adams \(1899-1983\)](#)

[Harold Shipman \(1946-2004\)](#)

[Marcel Petiot \(1897-1946\)](#)

[Che Guevara \(1928-1967\)](#)

[Louis Lazare Zamenhof \(1859-1917\)](#)

[Arthur Conan Doyle \(1859-1930\)](#)

[Louis-Ferdinand Céline \(1894-1961\)](#)

[Joseph Mengele \(1911-1979\)](#)

[Conclusion](#)

[Index alphabétique](#)

Introduction

En acceptant, avec empressement, d'écrire *Le Corps humain pour les Nuls*, je m'étais fixé un seul objectif (atteint, je l'espère !) : vous faire comprendre la physiologie humaine, c'est-à-dire, plus simplement : « Comment ça marche ? » Mais, alors que j'achevais ce livre « aux forceps », se projetait déjà en filigrane la « menace » d'un second opus, suite logique du premier : « Pourquoi ça ne marche plus ? » Autrement dit, *La Médecine pour les Nuls* s'imposait, et l'éditeur a su, « main de fer dans gant de velours », me convaincre (mais ne l'étais-je pas déjà ?) de reprendre la plume et de remettre sur le métier mon ouvrage.

C'est donc avec joie (mais non sans angoisse) que je vous propose de m'accompagner à nouveau dans un voyage au sein de notre corps, pour en explorer cette fois les possibles et innombrables tourments et dérèglements. Sachez-le, vous serez des pionniers car, à ma connaissance, aucun ouvrage de vulgarisation portant sur *toute* la médecine n'a encore vu le jour. À moi donc la lourde tâche d'apporter les premières briques, et à vous d'essuyer les plâtres !

À propos de ce livre

Comment expliquer la médecine aux béotiens que vous êtes ? Pour ce voyage initiatique, plusieurs « itinéraires » peuvent être proposés :

➤ À la façon d'un dictionnaire, en commençant par *Abcès* et en finissant par *Zygote*. Mais le *Larousse médical*, à l'origine de bien des vocations (dont la mienne), existe bel et bien, et je ne pourrai faire que moins bien ! De plus, cela ne m'a pas semblé

la façon la plus captivante (j'allais dire ludique) de circuler dans les arcanes de la médecine.

➤ En empruntant les chemins déjà parcourus dans *Le Corps humain pour les Nuls*, c'est-à-dire en progressant de manière méthodique, système par système et organe par organe, en abordant alors les principales maladies susceptibles de mettre à mal cette si belle organisation.

➤ Enfin, comme une véritable consultation dans le cabinet de votre médecin, en partant d'un symptôme et en suivant le déroulement de son raisonnement pour arriver au diagnostic, prélude, si possible, au traitement. Car, vous le comprendrez bien assez vite, un même symptôme, la fièvre par exemple, est très souvent le dénominateur commun de multiples maladies, ce qui fait toute la difficulté (mais aussi le charme !) de l'Art médical.

Loin d'être exclusives, les deux dernières propositions m'ont paru au contraire très complémentaires : commencer par le « cours théorique » (pas trop quand même !) et terminer par les « travaux pratiques » est une technique d'apprentissage bien éprouvée. Cependant, je vous l'affirme, ce livre n'a aucunement la prétention de vous transformer en médecin de haut rang : il en faut beaucoup plus pour avoir le privilège de prêter le serment d'Hippocrate et de soigner ses semblables !

Afin de vous donner le goût d'entrer dans ce livre, permettez-moi de vous faire cadeau de trois secrets, fruits de quelques années d'expérience :

➤ Il faut comprendre avant de traiter : cela vous apparaîtra certainement comme une évidence, mais, malheureusement, l'exercice quotidien de la médecine fait parfois fi de l'évidence ! Pour cette raison, je ferai souvent référence au *Corps humain pour les Nuls*, ne pouvant, faute de place, rappeler ici les principes de l'anatomie, de la physiologie ou de la génétique.

➤ L'exercice médical, c'est un peu de science pour beaucoup de bon sens : le Livre est une condition nécessaire, mais

notablement insuffisante à l'apprentissage de la médecine, et les « encyclopédies sur pattes » ne font pas, loin s'en faut, les meilleurs praticiens.

➤ Enfin, faire un diagnostic, étape indispensable avant de traiter, ne s'apparente pas à une partie de pêche à la ligne : on ne trouve que ce que l'on cherche, et il faut donc savoir chercher. Bien entendu, la médecine de dépistage ne répond pas à cet adage, mais encore faut-il savoir qui dépister, comment et à quel prix.

Il ne s'agit en aucun cas d'un recueil de recettes culinaires : vous ne trouverez pas ici les 110 techniques de traitement du cor de la face dorsale du cinquième orteil gauche (pas plus que du quatrième !). Autrement dit, et au risque de créer de funestes frustrations, il ne sera pas ou peu question dans cet ouvrage de thérapies. Pourquoi ? Pour diverses raisons, dont vous admettrez sûrement le bien-fondé, la principale étant que, les traitements évoluant à une vitesse époustouflante, ce que j'en dirai au début de mes travaux d'écriture serait déjà obsolète à la publication de ce livre. La deuxième est que, pour traiter un même problème, les stratégies thérapeutiques sont très variables selon les équipes : en écrivant A, je risquerai de me mettre à dos ceux qui pensent B ou qui ne jurent que par C. Enfin, et surtout, cet ouvrage n'est vraiment pas destiné à vous transformer en honorables confrères, mais seulement à vous permettre d'accéder au raisonnement médical et à répondre à certaines questions que vous pourriez légitimement vous poser. Il n'est donc pas question de me substituer à vos médecins, mais seulement de satisfaire une partie de vos questionnements.

Autres frustrations en perspective, je n'aborderai dans cet ouvrage que l'essentiel. En effet, si le corps humain est un ensemble fini, que l'on peut décrire en commençant par les cheveux et en terminant par l'ongle du gros orteil, la médecine est un puits sans fond, une sorte d'arbre dont les branches se subdivisent à l'infini. Pour reprendre cette métaphore, je m'arrêterai donc à la description du tronc, voire à quelques grosses branches principales, mais je ne m'aventurerai sûrement pas dans la

canopée !

Et une dernière frustration, liée cette fois à une incompétence notoire, reconnue, et parfaitement assumée : je ferai « l'impasse », comme disent les étudiants avant un examen (y compris en médecine), sur deux très grandes spécialités médicales :

- La pédiatrie, « spécialité des enfants », à laquelle je ne connais rien et que, par ignorance (cela va sans dire !), j'aurai une naturelle tendance à assimiler à une sorte de médecine vétérinaire.
- La psychiatrie, car la médecine de l'âme m'est totalement étrangère et a peu de choses en commun avec la médecine « des organes ».
- Quant à la pédopsychiatrie, je n'ai appris que tardivement qu'il s'agissait de la branche de la psychiatrie dédiée aux enfants, et je ne vais donc pas plus loin...

Comment ce livre est organisé

Ce livre se compose de six parties : la première pose les jalons d'une discipline qui peut paraître « codée » au commun des mortels, puis les parties suivantes traitent des principales maladies, classées par système. Enfin, la dernière partie est la traditionnelle partie des Dix de la collection « Pour les Nuls ».

Première partie : Médecine, mode d'emploi

Avant toutes choses, je vous donne des clés pour aborder sereinement les parties suivantes sur les maladies à proprement parler. On commencera par un peu d'histoire et de vocabulaire pour se familiariser avec la discipline d'Hippocrate. Puis on ira mettre le nez dans la sacoche du médecin, pour mieux cerner ce que sont l'examen clinique et les examens complémentaires. Enfin, pour se mettre dans le bain, nous aborderons trois grands fléaux : l'athérosclérose, le cancer et l'inflammation.

Deuxième partie : Maladies des systèmes de transport et de communication

Cette partie traite des maladies du sang (chapitre 4), des maladies du cœur (chapitre 5), de celles des vaisseaux sanguins (chapitre 6), du système lymphatique (chapitre 7), du système nerveux (chapitre 8), des organes des sens (chapitre 9), des glandes endocrines (chapitre 10), et enfin des maladies de l'appareil locomoteur (chapitre 11).

Troisième partie : Maladies de la respiration, de la nutrition et de l'élimination

Cette partie évoquera les maladies du système respiratoire (chapitre 12), les maladies de la nutrition (chapitre 13), celles du système digestif (chapitre 14) et celles du système urinaire (chapitre 15).

Quatrième partie : Maladies des systèmes de protection et de défense

Sont réunies ici les maladies de la peau (chapitre 16) et du système immunitaire (chapitre 17).

Cinquième partie : Maladies génétiques et de la reproduction

Enfin, nous aborderons les maladies génétiques et chromosomiques (chapitre 18) et celles du système génital et de la grossesse (chapitre 19) pour terminer notre tour d'horizon des principales maladies.

Sixième partie : La partie des Dix

Cette ultime partie de *La Médecine pour les Nuls* vous offre une

liste descriptive de dix des principaux symptômes, de la fatigue à l'œil rouge, en passant par les douleurs thoraciques ou abdominales. Vous trouverez aussi ici l'histoire de dix grandes découvertes en médecine et le portrait de dix médecins au destin extraordinaire.

Les icônes utilisées dans ce livre



Cette icône vous aide à retenir les points essentiels dont vous ne pourrez pas faire l'économie. Ce sont aussi des conseils et des trucs bons à savoir et à faire circuler autour de vous, tant au stade de la prévention que des tests ou des soins.



Pour les plus avertis, cette icône signale un passage plus pointu, le développement d'un phénomène, l'approfondissement d'une notion médicale.



Sous cette icône, vous trouverez de petites histoires qui sont le sel, le piment des découvertes médicales, parfois faites au terme d'expériences insolites ou inattendues.



Cette icône signale une curiosité, une information insolite, mais aussi des informations d'ordre général sur les maladies, les pourcentages, les chiffres, les zones de prédilection...



Les termes médicaux peuvent parfois sembler obscurs. Cette icône vous indique qu'un mot spécifique est expliqué.



Le Dr Gepner explique ici certains phénomènes et pathologies.

Tout est dit, ou presque, et il ne reste plus qu'à retrousser nos manches pour comprendre et connaître ce qui nous guette.
Bienvenue en Médecine !

Première partie

Médecine, mode d'emploi



Dans cette partie...

Dans cette partie liminaire, je vous propose une « boîte à outils », plus que nécessaire pour vous « balader » en terre de Médecine en toute quiétude (ce terme n'étant peut-être pas le plus approprié !).

Dans cette boîte, vous trouverez un « dictionnaire médecine-français », indispensable pour décrypter l'obscur (à dessein ?) jargon de vos médecins,

mais aussi des rudiments d'examen clinique, dont vous apprendrez qu'il constitue le pilier incontournable de toute démarche diagnostique digne de ce nom, et le « pourquoi du comment » des principaux examens complémentaires (ou examens paracliniques) que vos médecins sont susceptibles de vous infliger... pour votre bien.

Chapitre 1

Parlez-vous médecine ?

Dans ce chapitre :

- ▶ Le serment d'Hippocrate
- ▶ Dictionnaire médecine-français

Ce chapitre est destiné à vous familiariser avec le vocabulaire médical. Une vaste entreprise, tant il est vrai que notre discours s'apparente souvent, pour vous patient, à une langue étrangère ! Et vous êtes certainement nombreux à penser que cette « opacité linguistique » est volontaire, moyen le plus sûr de vous tenir éloigné de notre « immense savoir » ! Pas forcément faux, et il est grand temps de réparer !

Mais avant d'aller plus loin, vous n'échapperez pas au « serment d'Hippocrate » (que de mauvaises langues, y compris médicales, transforment allègrement en « serment d'hypocrite » !). C'est ce serment, certes un peu pompeux, que tout médecin se doit de prêter solennellement à la remise de son diplôme d'État de docteur en médecine (qui clôture son cursus universitaire, lors du soutien de sa thèse de doctorat).

La serment d'Hippocrate

Je vous fais grâce du texte originel, probablement rédigé au IV^e siècle av. J.-C. et, de ce fait, pas franchement adapté à l'exercice de

la médecine moderne. La version que je vous livre, largement inspirée de la version hippocratique, est celle qui prévaut actuellement dans les facultés de médecine hexagonales.

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les

services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leur famille dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

Il ne m'appartient évidemment pas de commenter ce texte, que tout médecin doit garder en mémoire à chacune de ses consultations et de ses actes... *No comment !*

Le dico « médecine-français »

Une bonne partie du vocabulaire médical comporte des substantifs totalement incompréhensibles pour le commun des mortels, permettant d'assimiler (clin d'œil à la méthode Assimil !) le langage des gens de médecine à une véritable langue étrangère (mais certainement pas une langue morte) ! Vous devez être nombreux à imaginer que, sans nul doute, ces mots abscons dont nous aimons nous gargariser ont été conçus avec le seul but de vous égarer et d'asseoir notre « toute-puissance » (ou ce qu'il en reste !). Plus simplement, ces « noms d'oiseaux » dérivent pour la plupart du grec et du latin, qu'il était jadis de bon ton de savoir « lire dans le texte » avant d'entreprendre des études médicales (je dis bien « était », car il faut bien avouer que ce « *pensum* » est aujourd'hui complètement obsolète).

Rassurez-vous, point ne sera besoin d'exhumer les poussiéreux dictionnaires Gaffiot et Bailly de grand-papa pour feuilleter cet ouvrage : chaque mot un peu « tordu » vous sera « traduit » en temps utile, au fil des spécialités médicales que vous allez découvrir.

Cependant, quelques clés vous seront précieuses pour parcourir les pages qui vont suivre. Il s'agit de préfixes et suffixes

régulièrement utilisés dans le langage médical, et que je vous « distille » par ordre alphabétique :

<i>Préfixe/suffixe</i>	<i>Signifie / en rapport avec</i>	<i>Exemples</i>
A-/An-	Absence de...	Anurie, anémie, aménorrhée...
Angio-	Vaisseau sanguin	Angiotensine, angiodyplasie...
-algie	Douleur	Névralgie, myalgie, arthralgie...
Anti-	Contre...	Antidiurétique, anticorps, antibiotique...
-arthr-	Articulation	Arthralgie, arthroscopie, polyarthrite...
Brady-	Lent	Bradycardie, bradypnée...
Bronch-	Bronche	Bronchospasme, bronchite, bronchectasie...
Carcin-	Cancer	Carcinome, carcinoïde, carcinomateux...
Card-	Cœur	Cardiologie, myocarde, tachycardie...
Cérébr-	Cerveau	Accident cérébral, liquide cérébro- spinal...
Chol-	Bile	Cholécystite, cholestérol...
		Chondromalacie,

Chondr-	Cartilage	chondroprotecteurs...
Cox-	Hanche	Coxo-fémoral, coxarthrose...
Cyst-	Vessie	Cystite, cystalgie...
Cyto-/-cyte	Cellule	Cytoplasme, cytotoxique, leucocyte...
Derm-	Peau	Dermatologie, derme, dermatite...
Dys-	Difficile, douloureux	Dyspnée, dyspepsie, dysurie...
-ectomie	Ablation chirurgicale	Appendicectomie, vasectomie, colectomie...
-émie	Sang	Anémie, natrémie, volémie...
Endo-	Dans, dedans	Endocrine, endothélium vasculaire...
Eryth-	Couleur rouge	Érythrocytes, érythropoïétine, érythème...
-esthésie	Sensation	Anesthésie, paresthésies...
Exo-	En dehors	Exophtalmie, exocrine...
Extra-	En dehors	Extra-utérin, extrapyramidal...
Gastr-	Estomac	Gastrique, gastrite, gastrectomie...

Glyc-	Glucose	Glycémie, glycogène, glycosurie...
Gyn-	Femme, féminin	Gynécologie, gynécomastie...
Hém-	Sang	Hématologie, hématome, hémorragie...
Hémi-	À moitié	Hémiplégie...
Hépat-	Foie	Hépatologie, hépatite, hépatocarcinome...
-hydr-	Eau	Déshydratation, hydrique, hydrocéphalie...
Hyper-	En excès, au-dessus	Hypertension, hypertrophie...
Hypo-	Insuffisant, au-dessous	Hypokaliémie, hypoglycémie, hypotension...
Hystér-	Utérus	Hystérectomie, hystérographie... et hystérie
Intra-	À l'intérieur, dans	Intracellulaire, intradermoréaction...
-isme	Affection	Rhumatisme, anévrisme, daltonisme...
-ite	Inflammation, infection	Gastrite, hépatite, appendicite, rhinite...
Kal-	Potassium	Kaliémie, kaliurèse...

-kiné-	Mouvement	Kinésithérapie, dyskinésie...
Laparo-	Abdomen	Laparotomie, laparoscopie
Leuco-	Blanc	Leucocyte, leucorrhée, leucoplasie...
-logie	Étude de...	Pathologie, rhumatologie...
Lymph-	Système lymphatique	Lymphocytes, lymphœdème...
-lys-	Destruction	Glycolyse, lysosome, lyse cellulaire...
Macro-	Grand, gros	Macromolécule, macrosomie...
-malacie	Ramollissement	Ostéomalacie, myélomalacie...
Mast-	Sein	Mastose, mastectomie...
-méga-	Grand, gros	Acromégalie, hépatomégalie...
-métr-	Utérus	Endométrite, métrorragies...
Micro-	Petit	Microvillosités, microscope...
My-/myo-	Muscle	Myalgie, myocarde, myopathie...
Myélo-	Moelle épinière/	Myélogramme,

	osseuse	myélographie...
Natr-	Sodium	Natrémie, natriurèse...
Néo-	Nouveau	Néonatal, néoglucogenèse, néoplasie...
Néphr-	Rein	Néphrologie, néphropathie, néphrite...
Neuro-	Nerf	Neurologie, neuropathie, neurone...
-odont-	Dent	Odontologie, parodonte...
-oïde	Ressemblant à...	Sigmoïde, myéloïde...
Oligo-	Peu	Oligospermie, oligurie...
-ome	Tumeur	Fibrome, mélanome, lymphome...
-ophtalm-	Œil	Ophtalmologie, exophtalmie, xérophtalmie...
-orch-	Testicule	Orchite, orchidectomie, cryptorchidie...
-ose	Maladie (chronique)	Ostéoporose, sarcoïdose, tuberculose...
Ostéo-	Os	Ostéoporose, ostéophile, ostéoblaste...
Oto-	Oreille	Otorhinolaryngologie (ORL), otospongiose...

-pathie	Maladie	Ostéopathie, néphropathie, endocrinopathie
-phile	Qui est attiré par...	Hydrophile, ostéophile...
Phléb-	Veine	Phlébologie, phlébite...
-phobe	Qui est repoussé par...	Hydrophobe, phobie...
-plasme	Forme, substance	Cytoplasme, néoplasme...
-plégie	Paralyse	Hémiplégie, paraplégie...
Pneumo-	Poumon	Pneumologie, pneumopathie, pneumothorax
Poly-	Plusieurs, nombreux	Polynucléaires, polyurie, polyglobulie...
Rhin-	Nez	Rhinite, rhinopharyngite...
-rragie	Écoulement excessif	Hémorragie, métrorragie...
-rrhée	Écoulement	Diarrhée, rhinorrhée, leucorrhée...
Scapul-	Épaule	Scapulalgie, scapulo-huméral...
Scléro-	Dur	Sclérose, sclérodermie, sclérotique...
Splén-	Rate	Splénomégalie, splénectomie...

Spondyl-	Vertèbre	Spondylodiscite, spondylarthrite...
-stom-	Bouche	Stomatologie, stomatite, colostomie...
Sudor-	Sueur	Sudoral, sudoripare...
Tachy-	Rapide	Tachycardie, tachypnée...
Thromb-	Caillot (et plaquettes)	Thrombus, thrombocytémie, thrombose...
-tox-	Poison	Toxine, toxidermie, hépatotoxique...
-uri-	Urine	Natriurèse, anurie, hématurie...
Vas-/vaso-	Vaisseau sanguin	Vasculaire, vasoconstriction, vasodilatation
Xéno-	Étranger	Xénogreffe
Xéro-	Sec	Xérophtalmie, xérostomie...

Inutile d'apprendre par cœur cet espèce de langage codé, ni de vous définir les mots de la colonne de droite : vous retrouverez toutes ces « horreurs » en temps voulu, où elles prendront alors toute leur signification.

Chapitre 2

La sacoche du médecin

Dans ce chapitre :

- ▶ L'examen clinique
- ▶ Les examens complémentaires : imagerie, examens biologiques et endoscopiques...

Ce chapitre va vous faire pénétrer dans le monde, éblouissant et en perpétuelle progression, des examens dits « paracliniques ». Ce sont tous les examens qui vont nous aider à confirmer (ou infirmer, modestie oblige !) nos impressions cliniques : lorsqu'un diagnostic est évoqué, ces examens, qui sont parfois de pénibles épreuves il faut en convenir, vont permettre d'apporter des arguments supplémentaires, et souvent décisifs, pour le confirmer.

L'examen clinique, archaïque mais irremplaçable !

À l'ère des examens complémentaires ultra-sophistiqués dont nous disposons actuellement, le stéthoscope, le marteau à réflexes ou le fameux « dites 33 » ressemblent furieusement à des dinosaures de la médecine, tout juste bons à figurer dans les vieux films en noir et blanc !

Et pourtant, l'examen clinique reste un outil diagnostique irremplaçable, et malheur au médecin qui viendrait à l'oublier. En effet, il permet à la cervelle médicale d'échafauder diverses

hypothèses, que les examens complémentaires demandés à *bon escient* viendront éventuellement confirmer (ou infirmer). Ces fameux examens complémentaires ne doivent être réalisés que pour étayer une impression clinique : un médecin (mais en existe-t-il ?) qui demanderait des examens paracliniques pour « aller à la pêche » au diagnostic, sans aucune hypothèse soulevée par un bon examen clinique, serait assuré d'aller dans le mur (et vous avec !).



Je ne vais pas entrer ici dans le détail de tout ce qui définit « un bon examen clinique », qui se doit d'évaluer votre bel organisme système par système, mais permettez-moi juste d'insister sur un temps essentiel de cet examen : l'interrogatoire. *A priori* « l'épisode » le plus simple de l'examen clinique, c'est bien au contraire le plus compliqué, car s'il faut savoir poser les bonnes questions, ce qui nous incombe, il faut savoir également apporter les bonnes réponses ! Et c'est là que le bât blesse : ne vous en déplaise, votre discours souffre souvent d'un défaut de précision et de concision mais, à votre décharge, il est vrai que le métier de malade, comme tous les autres, nécessite un long apprentissage !

Les examens complémentaires

Ils arrivent donc « en complément » de l'examen clinique qu'ils, je ne le répéterai jamais assez, ne remplacent en aucun cas.

Les examens biologiques

Ils sont surtout réalisés sur vos « liquides » : sang principalement, mais aussi urines, ou liquides plus difficiles d'accès, comme le liquide cérébro-spinal (voir chapitre 8), ou encore liquides « anormaux » (épanchement pleural, épanchement péricardique, ascite). L'examen des selles peut également être demandé. Impossible de détailler tous ces examens, dont je vous dirai juste l'essentiel.

Les examens dits « hématologiques »

Ils évaluent, dans le sang, le nombre et l'aspect des éléments figurés du sang, c'est-à-dire des cellules qui s'y trouvent, ainsi que l'état des processus de la coagulation sanguine (voir chapitre 4). C'est aussi sur le sang que s'établit, de façon logique me semble-t-il, la détermination des groupes sanguins !

Les examens dits « biochimiques »

Ils évaluent la concentration de diverses substances dans les liquides étudiés. Les variations de ces concentrations, en plus ou en moins, sont riches d'enseignements pour le diagnostic de nombreuses maladies.

Tableau 2-1 : Taux de concentration normaux de diverses substances dans le sang (à titre indicatif).

Substance	Taux normaux
Sodium (natrémie)	135 à 144 mmol/l
Potassium (kaliémie)	3,3 à 4,5 mmol/l
Chlore (chlorémie)	97 à 106 mmol/l
Calcium (calcémie)	2,20 à 2,60 mmol/l
Phosphore (phosphorémie)	0,80 à 1,45 mmol/l
Glucose (glycémie)	4,5 à 6,5 mmol/l
Urée (urémie)	2,5 à 7,5 mmol/l
Créatinine (créatininémie)	50 à 110 µmol/l
Clairance de la créatinine	90 à 120 ml/min
Acide urique (uricémie)	160 à 420 µmol/l

Transaminase ALAT (SGPT)	10 à 45 UI/l
Transaminase ASAT (SGOT)	10 à 40 UI/l
Gamma GT	7 à 40 UI/l
Amylase (amylasémie)	10 à 90 UI/l
Lipase (lipasémie) Lipase (lipasémie)	< 190 UI/l < 190 UI/l
Créatine phosphokinase (CPK)	< 190 UI/l
Troponine	< 0,30 µg /l
Cholestérol total (cholestérolémie)	< 2,60 g/l
Cholestérol HDL	> 0,50 g/l
Cholestérol LDL	1,10 à 1,60 g/l
Triglycérides	0,40 à 1,70 g/l
Fer sérique	10 à 30 µmol/l
Ferritine (ferritinémie) Ferritine (ferritinémie)	20 à 250 µmol/l 20 à 250 µmol/l
Albumine (albuminémie)	35 à 45 g/l
pH	7,37 à 7,42
Concentration en oxygène (PaO ₂)	90 à 100 mmHg
Concentration en CO ₂ (PaCO ₂)	35 à 45 mmHg
Concentration en bicarbonates	22 à 28 mmol/l
Saturation en O ₂ (SaO ₂)	> 95 %



Ces valeurs sont données à titre indicatif (et votre serviteur se dégage, selon la formule consacrée, de toute responsabilité !) car elles sont très variables d'un laboratoire à l'autre, mais aussi selon l'âge, le sexe, le mode d'alimentation, l'état d'hydratation... Autrement dit, n'essayez pas d'interpréter vous-même vos résultats, votre médecin saura le faire pour vous !

Tableau 2-2 : Taux de concentration normaux de diverses substances dans les urines (à titre indicatif).

<i>Substance</i>	<i>Taux normaux</i>
Sodium (natriurèse)	100 à 300 mmol/24 h
Potassium (kaliurèse)	40 à 100 mmol/24 h
Calcium (calciurie)	100 à 300 mg/24 h
Glucose (glycosurie)	Absence
Albumine (albuminurie)	Traces (< 100 mg/24 h)

Les *dosages sanguins hormonaux* peuvent porter sur toutes les hormones produites par vos glandes endocrines, dont vous ferez connaissance avec allégresse dans le chapitre qui leur est consacré (chapitre 10). Les dosages plasmatiques des vitamines ont, quant à eux, un intérêt plus que restreint, les carences étant exceptionnelles dans notre beau pays... à une exception près : la vitamine D. J'évoquerai abondamment cette « vieille » vitamine, remise au goût du jour depuis quelques années : son taux normal se situe entre 30 et 100 ng/ml.

Le dosage des marqueurs dits « tumoraux » n'a, pour la plupart d'entre eux, qu'un intérêt diagnostique médiocre : rien ne sert de vous faire piquer toutes les semaines pour assister à l'émergence d'un cancer, que votre « crétin » de médecin aurait certainement laissé passer ! Ces dosages ont en revanche un intérêt certain pour la surveillance sous traitement d'une tumeur déjà diagnostiquée. Les principaux marqueurs sont :

- ✓ L'alpha-fœtoprotéine (hépatocarcinome) ;
- ✓ L'antigène spécifique prostatique, ou PSA (cancer de la prostate) ;
- ✓ Le CA 15-3 (cancer du sein) ;
- ✓ Le CA 125 (cancer de l'ovaire) ;
- ✓ Le CA 19-9 (cancers digestifs et du pancréas) ;
- ✓ L'antigène carcino-embryonnaire, ou ACE (cancers digestifs) ;
- ✓ L'énolase neurospécifique, ou NSE (certains cancers du poumon et de la thyroïde).

Les examens dits « sérologiques » (ou sérologies, ou sérodiagnostics)

Ils définissent la recherche dans le sang d'anticorps spécifiques d'une maladie donnée car, comme vous l'apprendrez dans le chapitre consacré aux maladies de l'immunité (chapitre 17), s'il y a présence d'anticorps, l'antigène correspondant est, comme le furet, forcément passé par là ! Mais s'il y a bien eu contact, encore faut-il déterminer s'il est récent ou ancien, ce qui est essentiel notamment en obstétrique (pour la toxoplasmose par exemple) : l'identification de l'isotype des anticorps permet de dater l'ancienneté de l'infection.

Les principales sérologies sont destinées au diagnostic d'infections :

- ✓ **Bactériennes** : syphilis, brucellose, fièvre typhoïde, maladie de Lyme...

- ✓ **Virales** : hépatites A, B et C, sida, rubéole, mononucléose infectieuse...
- ✓ **Parasitaires** : toxoplasmose...

Les examens dits « microbiologiques »

Ils ont pour but l'identification directe d'un agent infectieux, qui peut être une bactérie, un virus, un parasite ou un champignon. Ils consistent donc à prélever un échantillon (sang, urine, selles) et à rechercher l'agent pathogène, soit par observation directe au microscope, soit après mise en culture. L'identification précise du microbe responsable permet d'affiner le traitement, notamment en cas d'infection par une bactérie, par la réalisation d'un antibiogramme (détermination de la sensibilité de la bactérie à divers antibiotiques).

La recherche d'un agent pathogène peut se faire :

- ✓ Dans le sang : hémocultures ;
- ✓ Dans les urines : examen cytbactériologique des urines (ECBU) ;
- ✓ Dans les selles : coproculture, examen parasitologique des selles ;
- ✓ Dans les crachats : examen cytbactériologique des crachats (ECBC) ;
- ✓ Dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (voir chapitre 12) ;
- ✓ Dans divers prélèvements : urétral, vaginal, liquide pleural, liquide cérébro-spinal, liquide d'ascite... ;
- ✓ Par culture d'un fragment de biopsie (intéressant pour la tuberculose par exemple).

Les examens d'imagerie



Le terme « imagerie médicale » regroupe les divers moyens

d'acquisition et de restitution d'images du corps humain à partir de différents phénomènes physiques, tels que l'absorption des rayons X, la résonance magnétique nucléaire, la réflexion d'ultrasons ou la radioactivité. Certaines de ces techniques peuvent être utilisées conjointement pour améliorer leur performance respective. Pour la plupart, elles requièrent un traitement informatique des images obtenues.

Suivant les techniques utilisées, les examens d'imagerie permettent d'obtenir des informations d'ordre anatomique (imagerie structurelle) ou fonctionnel (imagerie fonctionnelle) :

➤ **Les méthodes d'imagerie structurelle** reposent sur :

- Les rayons X : radiologie conventionnelle, avec utilisation éventuelle de produits de contraste radio-opaques, et scanner ;
- Les champs magnétiques : résonance magnétique nucléaire (IRM) ;
- Les ultrasons : échographie.

➤ **Les méthodes d'imagerie fonctionnelle** regroupent différentes techniques de médecine nucléaire fondées sur l'émission de rayons gamma par des traceurs radioactifs qui, après injection, se concentrent dans les régions d'intense activité métabolique.

Précisons un peu l'intérêt respectif de ces différentes techniques d'imagerie.

Les rayons X

La *radiologie conventionnelle* repose sur le constat que les rayons X ont la propriété de traverser le corps humain, au sein duquel ils sont plus ou moins « absorbés » selon la densité des structures traversées. Les rayons résiduels (ceux qui ont traversé le corps) provoquent le noircissement du film placé sous la table de radiographie. Ainsi, une structure « aérée » comme celle des poumons paraît noire. Inversement, une structure très dense, comme un os, apparaît blanche, les rayons X ayant été absorbés. Pour augmenter le contraste, il est possible de recourir à l'usage

de produits radio-opaques à base d'iode pour l'étude des articulations (arthrographie), du tractus urinaire (urographie intraveineuse), des artères (artériographie, coronarographie), du tractus génital féminin (hystérosalpingographie) ou de la moelle épinière et des racines de la queue-de-cheval (par myélographie, qui consiste à introduire un produit iodé dans le liquide cérébro-spinal – voir chapitre 8). L'utilisation du baryum pour l'étude du tube digestif est de moins en moins utilisée.

Figure 2-1 : Radio du crâne.



À l'heure actuelle, les classiques films radiographiques sont remplacés par des détecteurs électroniques permettant un traitement informatique (ou numérisation) des images obtenues.

- ✓ Le *scanner* (ou *tomodensitométrie*), qui utilise également les rayons X, permet de « découper » la zone à étudier en tranches fines, de l'ordre du millimètre, et fournit des images dans tous les plans de l'espace. La qualité des images peut être améliorée par l'utilisation d'un produit de contraste iodé, injecté en intraveineux. Enfin, le scanner peut être couplé à un examen radiologique conventionnel (arthroscan, myélosan, uroscan...).
- ✓ L'*ostéodensitométrie*, examen utilisant un double faisceau de

rayons X, est spécifique à l'étude de la densité osseuse (pour le diagnostic de l'ostéoporose – voir chapitre 11).

L'échographie

L'*échographie* est une technique d'exploration fondée sur les ultrasons, qui sont des ondes sonores imperceptibles à l'oreille humaine. Comme pour toutes les ondes sonores, les ultrasons sont réfléchis par les obstacles qu'ils rencontrent sur leur passage (concept bien intégré par les chauves-souris !).

Au cours d'un examen échographique, un faisceau d'ultrasons est émis par une sonde dans la région à explorer. En pratique, la sonde est « proménée » sur la région à examiner, après application sur la peau d'un gel facilitant la transmission des ultrasons. Selon la nature des tissus traversés, les ondes sonores sont réfléchies avec plus ou moins d'intensité (écho). La mesure de ces échos est réalisée par un ordinateur et restituée en temps réel sur un écran, permettant la visualisation des organes étudiés. L'échographie peut être associée à un examen Doppler, qui évalue la vitesse d'écoulement du sang dans les vaisseaux ou dans les cavités cardiaques (*écho-Doppler*).



L'échographie est particulièrement adaptée à l'étude du fœtus (*échographie obstétricale*), la grossesse constituant une contre-indication formelle à l'usage des rayons X (risque de malformations fœtales).

Faites l'amour, pas la guerre !

La propagation des ultrasons dans l'eau et leur réflexion sur d'éventuels objets sous-marins sont à l'origine de l'invention de l'ASDIC (acronyme de *Anti-Submarine Detection Investigation Committee*) par le physicien

français Paul Langevin (1872-1946). Cet ancêtre du SONAR (acronyme de *SOund NAvigation Ranging*) a été utilisé dès 1915, d'abord pour la détection des icebergs à la suite du naufrage du *Titanic* en 1912, puis pour celle des mines, sous-marins et torpilles durant le premier conflit mondial.

Un demi-siècle plus tard (en 1955), le cardiologue suédois Inge Edler (1911-2001) a l'idée d'appliquer le principe du SONAR au diagnostic des valvulopathies mitrales (voir chapitre 5) : l'échographie cardiaque (ou *échocardiographie*) est née. L'échographie obstétricale suivra très rapidement : de la guerre à l'amour (ou tout au moins à son fruit !), il n'y a donc qu'un écho...

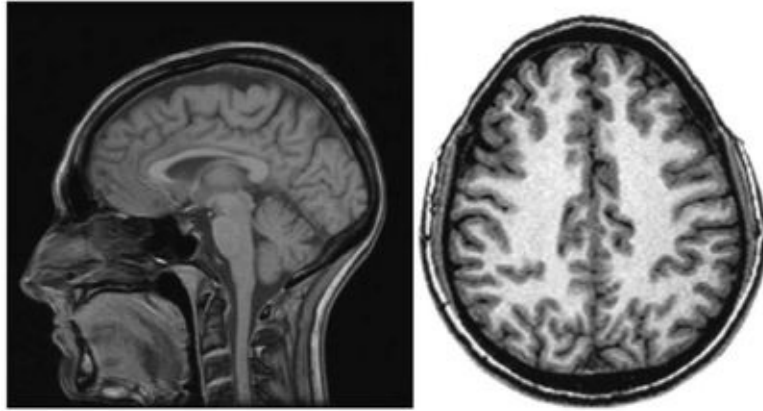
La résonance magnétique nucléaire (IRM)

Le principe de l'*IRM* (imagerie par résonance magnétique) consiste à réaliser des coupes « virtuelles » du corps humain dans les trois plans de l'espace grâce aux atomes d'hydrogène, présents en abondance dans l'eau et les graisses (qui constituent 80 % du corps humain). Soumis à un puissant champ magnétique (délivré par un aimant géant au centre duquel le patient est installé), tous les atomes d'hydrogène s'orientent dans la même direction : ils entrent « en résonance ». À l'arrêt de cette stimulation, les atomes reviennent à leur état initial et restituent l'énergie accumulée en produisant un signal, capté par une antenne réceptrice puis transformé en image par traitement informatique. En fonction des paramètres choisis, l'*IRM* permet d'obtenir des images très précises de certains tissus, en fonction de leur composition (richesse en graisse et en eau). Enfin, comme pour la radiologie conventionnelle, le radiologue peut améliorer la qualité des images obtenues en *IRM* en utilisant certains produits de contraste magnétique (injectés en intraveineux). Dernière précision : si l'*IRM* est considérée comme un examen sans risques (mais pas vraiment silencieux !), elle peut le devenir chez certains patients « propriétaires » de « pièces » dites ferromagnétiques (certaines prothèses, piercing, corps étrangers intraoculaires...), qui peuvent être « mobilisées » par le champ magnétique, voire « désactivées ».

», ce qui peut devenir rapidement problématique (pacemaker).

L'IRM est particulièrement performante pour l'étude des structures nerveuses (cerveau et moelle épinière).

Figure 2-2 : L'IRM cérébrale.



L'*IRM fonctionnelle* (IRMf) est une application de l'IRM conventionnelle, particulièrement dévolue à l'étude de l'activité cérébrale. Elle permet d'enregistrer des variations minimes et localisées du flux sanguin dans les zones cérébrales en activité au moment de l'examen : autrement dit, elle fournit une cartographie fonctionnelle du cerveau, dont les différentes zones « s'allument » en fonction de l'activité du sujet au moment de l'examen.

La scintigraphie

La *scintigraphie*, pratiquée par des spécialistes en médecine nucléaire, est une imagerie fonctionnelle qui repose sur l'administration d'un isotope radioactif. L'image est fournie par la détection des rayonnements émis par cet isotope après captation par les organes que l'on souhaite examiner.

Plus précisément, on injecte au patient un traceur, ou radio-pharmaceutique, qui associe une molécule vectrice et un marqueur radioactif :

- ✓ La molécule vectrice, dont on remplace un atome normal par son isotope radioactif, est choisie pour se localiser de

façon sélective sur une structure particulière de l'organisme.

✓ Le marqueur radioactif permet de suivre la fixation de la molécule vectrice dans l'organisme, car il émet un rayonnement gamma, détectable par une gamma-caméra.

La molécule vectrice et l'isotope utilisés dépendent de l'organe à étudier :

✓ Bisphosphonates marqués au Technétium 99m pour la scintigraphie osseuse ;

✓ Iode 123 (à la fois vecteur et isotope) pour la scintigraphie thyroïdienne ;

✓ Thallium 201 pour la scintigraphie myocardique.

Pour l'exploration des poumons, on réalise une double scintigraphie, dite de ventilation et de perfusion, dont la confrontation est intéressante pour le diagnostic d'embolie pulmonaire :

✓ La scintigraphie pulmonaire de ventilation se fait par inhalation d'un radio-pharmaceutique (par exemple le Xénon 133) ;

✓ La scintigraphie pulmonaire de perfusion se fait par injection intraveineuse d'un autre radio-pharmaceutique (albumine marquée au Technétium 99m).



Selon le type de scintigraphie, la durée entre l'injection de l'isotope et la réalisation de l'enregistrement varie de quelques minutes à plusieurs heures. La quantité minime d'isotope injectée, sa faible radioactivité et sa rapide disparition de l'organisme produisent finalement une irradiation à peine plus importante que celle délivrée par une simple radiographie du thorax.

La tomographie par émission de positons (TEP)

La TEP est l'exemple type de l'imagerie fonctionnelle : elle ne produit aucune image anatomique, mais permet une évaluation précise de l'activité métabolique des organes. La plupart des caméras TEP sont couplées à un scanner (*TEP-scan*), ce qui permet de superposer l'image fonctionnelle (fournie par la TEP) à sa localisation anatomique précise dans le corps (déterminée par le scanner).



La TEP repose sur le principe de la scintigraphie : on injecte un traceur dont on connaît le comportement et les propriétés biologiques. Ce traceur, le plus souvent du glucose, est marqué par un atome radioactif (le plus souvent du fluor, mais aussi du carbone, de l'azote ou de l'oxygène) qui émet des *positons*. La désintégration de ces positons (ou plus exactement leur neutralisation par des électrons présents sur place) produit elle-même des *photons*. La détection de la trajectoire de ces photons par une caméra TEP permet de localiser le lieu de leur émission, et donc la concentration du traceur en chaque point de l'organe étudié, représentée sous forme d'une image dans laquelle les zones de plus forte concentration sont les plus colorées.

La TEP permet donc d'étudier *in vivo* le fonctionnement d'un organe sous un angle biochimique. Elle trouve sa principale indication en cancérologie, pour la détection de métastases ou de récidives tumorales après traitement : les cellules cancéreuses étant plus avides de glucose que les cellules normales, l'utilisation de glucose marqué (c'est-à-dire rendu radioactif) en guise de traceur permet de repérer d'éventuels « points chauds » de mauvais augure. Mais la TEP a de multiples indications, notamment en cardiologie (en postinfarctus du myocarde) et en neurologie (diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et de la maladie de Parkinson).

Les examens électrophysiologiques

L'électrophysiologie définit l'étude des phénomènes électrochimiques qui se produisent dans les cellules dites «

excitables », que sont les neurones et les cellules musculaires.

Vous êtes toujours branchés !

L'enveloppe d'une cellule (ou membrane plasmique) peut être considérée comme une pile électrique, dont le pôle négatif est situé à sa face interne et le pôle positif à sa face externe. En d'autres termes, la membrane cellulaire est polarisée, avec établissement d'une différence de potentiel (ou ddp), appelée potentiel de repos (ou potentiel de membrane), entre l'extérieur et l'intérieur de toutes les cellules du corps humain. Cette ddp est mesurable (environ 60 millivolts).

Comment s'établit le potentiel de membrane ? D'une façon très compliquée, que je vais donc vous simplifier à l'extrême. Les concentrations en ions sodium (Na^+) et potassium (K^+) sont très différentes de part et d'autre de la membrane plasmique, cet état étant maintenu activement grâce à une enzyme membranaire nommée Na^+/K^+ ATPase (qui « carbure » à l'ATP, fournisseur d'énergie de toute cellule). C'est le gradient de concentration des ions K^+ , 40 fois plus abondant dans la cellule qu'à l'extérieur, qui crée la différence de potentiel.

À quoi sert ce potentiel de repos ? À devenir *potentiel d'action* ! Car le potentiel de repos peut être radicalement modifié, par sortie massive de potassium, entraînant une dépolarisation de la membrane plasmique. La dépolarisation correspond à une inversion de la polarité membranaire, la membrane devenant chargée positivement à sa face interne et négativement à sa face externe. Cette dépolarisation est un phénomène capital pour la fonction des cellules « excitables » que sont

certaines cellules du cœur (tissu de conduction), les neurones et les cellules musculaires (du myocarde comme des muscles dits squelettiques). Ces cellules ont ainsi le pouvoir de générer un influx nerveux (spontanément pour les cellules cardiaques ou en réponse à une stimulation pour les neurones et les cellules musculaires) et de le propager à leurs voisines.

Une grenouille qui a de la cuisse !

Luigi Galvani (1737-1798), physicien et médecin italien, est le père de l'électrophysiologie. À l'occasion d'une expérience avec une cuisse de grenouille mise en contact avec différents métaux, il constate la contraction des muscles de cette cuisse, l'amenant à décrire l'« électricité animale ». Mais il considère par erreur que cette production d'électricité est liée à la cuisse elle-même. Pour Alessandro Volta (1745-1827), autre physicien italien, la production d'électricité est plutôt liée à la présence de métaux différents, reliés par un conducteur particulier (la cuisse de grenouille). Cette différence d'interprétation est à l'origine d'un combat acharné entre Volta et Galvani. En 1800, Volta invente la première pile électrique (dite pile voltaïque), en remplaçant la cuisse de grenouille par du carton imbibé d'eau salée.

Les principaux examens électrophysiologiques sont l'électrocardiogramme (ECG), l'électroencéphalogramme (EEG), l'électromyogramme (EMG) et l'électrorétinogramme (ERG).

L'électrocardiogramme

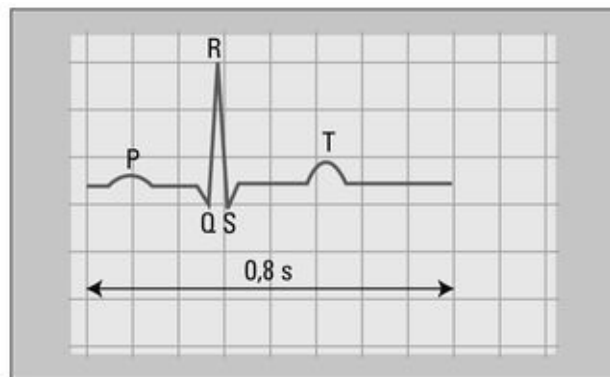
L'électrocardiogramme permet de visualiser les modifications

électriques qui accompagnent, ou plus exactement génèrent, un cycle cardiaque. L'ensemble des potentiels d'action parcourant le cœur peut être détecté par des électrodes placées en certains endroits stratégiques du thorax, enregistré par un électrocardiographe, puis visualisé sur un tracé. Un ECG normal présente cinq ondes, arbitrairement nommées P, Q, R, S et T :

- L'onde P correspond à la dépolarisation auriculaire générée par le nœud sinusal et précède la systole auriculaire (voir chapitre 5) ;
- Le complexe QRS correspond à la dépolarisation ventriculaire et précède la systole ventriculaire ;
- L'onde T correspond à la repolarisation ventriculaire et marque donc le début de la diastole.

L'analyse de l'ECG permet le dépistage de nombreuses maladies cardiaques, en particulier les troubles du rythme et de la conduction. Ceux-ci pouvant être intermittents, un enregistrement ECG sur 24 heures peut être réalisé (enregistrement Holter). L'ECG permet aussi le diagnostic des troubles d'origine ischémique, angine de poitrine et infarctus du myocarde (voir chapitre 5).

Figure 2-3 : Cycle cardiaque à l'ECG.



L'électroencéphalogramme

L'électroencéphalogramme, examen indolore et non invasif, mesure l'activité électrique du cerveau par des électrodes placées sur le cuir chevelu. L'EEG standard est réalisé chez le patient éveillé, en position allongée ou assise. Il enregistre des activités

électriques cérébrales rythmiques, ou rythmes cérébraux, classés selon leur fréquence et leur amplitude. On peut sensibiliser l'examen en étudiant les effets de l'ouverture des yeux par rapport aux yeux fermés, de l'*hyperpnée* (respiration rapide) ou de la stimulation lumineuse intermittente.

Les principales indications de l'EEG résident dans le dépistage de certaines formes d'épilepsie, dans l'exploration de certains troubles du sommeil et dans la confirmation des états de mort cérébrale dans les services de réanimation (voir chapitre 8).

L'électromyogramme

L'*électromyogramme*, examen tout au plus désagréable, permet d'enregistrer l'activité électrique des nerfs périphériques et des muscles :

- L'étude des nerfs périphériques permet la mise en évidence des syndromes dits neurogènes, objectivés par un ralentissement des vitesses de conduction nerveuses motrices et/ou sensitives. Dans ce contexte, l'EMG est très utile au diagnostic et au suivi évolutif de nombreuses maladies des nerfs périphériques : polyradiculonévrite de Guillain-Barré, atteintes plexiques, syndrome du canal carpien... (voir chapitre 8).
- L'étude des muscles permet la mise en évidence des syndromes dits myogènes, objectivés par la survenue de potentiels électriques anormaux lors de la contraction musculaire. L'EMG est utile au diagnostic des myopathies et myosites (voir chapitre 11).
- Enfin, l'EMG est important pour le diagnostic de la myasthénie, qui traduit un dysfonctionnement de la jonction neuromusculaire (voir chapitres 8 et 11).

L'électrorétinogramme

L'*électrorétinogramme* est aussi un examen électrophysiologique techniquement assez complexe, adapté au diagnostic de certaines maladies de la rétine (rétinopathies héréditaires) et à la surveillance de certains traitements réputés toxiques pour la rétine

(comme les antipaludéens de synthèse).

Les examens endoscopiques

L'*endoscopie* est une méthode d'imagerie médicale permettant de visualiser l'intérieur de divers conduits et cavités de l'organisme normalement inaccessibles à l'œil. L'endoscope est composé d'un tube optique complètement flexible (grâce à des fibres optiques souples) et complété d'un système d'éclairage. Couplé à une caméra vidéo, l'examen endoscopique permet de retransmettre sur un écran ce que voit l'endoscopiste, et de l'enregistrer.



Pas un « tuyau » ou une cavité ne peut résister à l'insatiable curiosité des endoscopistes, et on peut donc « subir » :

- ✓ La fibroscopie œso-gastro-duodénale, dont l'écho-endoscopie (permettant une échographie « interne » de la région hépato-bilio-pancréatique, la sonde d'échographie étant placée à l'extrémité du fibroscope) constitue une variante ;
- ✓ L'anuscopie, la rectoscopie et la rectosigmoïdoscopie ;
- ✓ La colonoscopie totale ;
- ✓ L'entéroscopie (explorant une partie de l'intestin grêle) ;
- ✓ La rhinofibroscopie (exploration des fosses nasales, du larynx et du pharynx) ;
- ✓ La sinuscopie ;
- ✓ La fibroscopie bronchique ;
- ✓ La pleuroscopie (étude de la cavité pleurale) ;
- ✓ La médiastinoscopie (étude de la cavité médiastinale) ;
- ✓ La cœlioscopie ou laparoscopie (étude des cavités abdominale et pelvienne) ;
- ✓ La cystoscopie (vessie) ;
- ✓ L'urétéroscopie (uretères) ;
- ✓ L'hystéroscopie (étude de la cavité utérine) ;
- ✓ L'arthroscopie (articulations) ;
- ✓ Et même l'embryoscopie, qui consiste à introduire un endoscope par le col de l'utérus afin d'observer l'embryon

■ dans la poche des eaux (on n'est tranquille nulle part !)...

Les endoscopes sont introduits, lorsque cela est possible, par les voies naturelles (par la bouche pour l'estomac et les bronches, par les narines pour les fosses nasales et les sinus, par l'anus pour le rectum et le côlon, par l'urètre pour la cystoscopie et par le vagin pour l'hystéroskopie). Dans les autres cas (cœlioscopie, arthroscopie, pleuroscopie, médiastinoscopie...), l'endoscope est introduit par une incision et l'examen est réalisé sous anesthésie locale ou générale.

Les examens endoscopiques ont un double intérêt :

- **Intérêt diagnostique** : visualisation directe des lésions et biopsies sous contrôle de la vue ;
- **Intérêt thérapeutique** : ablation de polypes coliques au cours d'une colonoscopie, de polypes utérins au cours d'une hystéroskopie, d'un ménisque fissuré au cours d'une arthroscopie du genou, d'un corps étranger malencontreusement inhalé... Ces gestes thérapeutiques réalisés en cours d'endoscopie permettent souvent d'éviter une intervention chirurgicale classique « à ciel ouvert ».

Les examens anatomo-pathologiques

L'*anatomo-pathologie*, ou anatomie pathologique, est une spécialité médicale consacrée à l'étude des lésions macroscopiques (visibles à l'œil nu) et microscopiques de tissus prélevés sur un sujet vivant ou décédé.

Un petit tour chez Morgagni ?

Le médecin italien Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) est considéré comme le père fondateur de

l'anatomo-pathologie moderne. Ayant réalisé plus de 700 autopsies, il est le premier à avoir cherché à établir des corrélations anatomo-cliniques, c'est-à-dire à faire correspondre les symptômes et signes cliniques observés du vivant du patient aux constatations autopsiques. Autant dire qu'avoir l'honneur de sa visite était de fort mauvais augure pour la suite des événements ! Encore maintenant, « aller chez Morgagni » est une expression propre à la gent médicale pour signifier l'intérêt d'une autopsie.



Si l'autopsie existe toujours (d'ailleurs plus, à l'heure actuelle, à visée médico-légale que proprement médicale), l'essentiel des examens anatomo-pathologiques se destine au diagnostic de pathologies du vivant du malade. Ces examens consistent essentiellement en l'étude histologique (au microscope) de pièces opératoires ou de fragments de tissus recueillis à l'occasion de biopsies. Tous les prélèvements confiés à l'anatomo-pathologiste sont conservés dans de petits blocs de paraffine. Des tranches fines de quelques microns d'épaisseur (obtenues grâce à un appareil appelé *microtome*) sont réalisées à partir de ces blocs, puis déposées sur des lames de verre et colorées avant examen au microscope. À cette technique « ancestrale » se sont ajoutés des procédés « *up to date* », comme l'immuno-histomarquage, l'étude des acides nucléiques (ADN et ARN)...

Les fragments biopsiques peuvent être d'origine variable :

- Au cours d'une endoscopie ;
- Sous guidage radiologique, échographique, scanner... ;
- Au cours d'une intervention chirurgicale (biopsie ganglionnaire, biopsie d'artère temporale...) ;
- À travers la peau (biopsie percutanées) : biopsie de peau, biopsie de la moelle osseuse...

La *cytopathologie* est souvent associée à l'étude histologique. Dans ce cas, il ne s'agit plus de tissus, mais de prélèvements obtenus par ponction et directement étalés sur une lame de verre (frottis). Les cellules sont alors entières, mais l'architecture du tissu dont elles proviennent ne peut pas être étudiée (domaine de l'histologie). Parmi les prélèvements confiés pour étude cytopathologique, les principaux sont :

- ✓ Le sang (frottis à la recherche d'anomalies morphologiques des globules rouges ou blancs) ;
- ✓ Le liquide cérébro-spinal (recherche de cellules tumorales) ;
- ✓ Les urines (en cas de suspicion de cancer de la vessie) ;
- ✓ Le liquide synovial (recherche de microcristaux) ;
- ✓ Le frottis cervico-vaginal (cancer du col) ;
- ✓ La moelle osseuse (myélogramme) ;
- ✓ Le liquide de lavage broncho-alvéolaire ;
- ✓ Les liquides de ponction ganglionnaire, de ponction pleurale, de ponction d'ascite...

Je n'irai pas plus loin dans cet inventaire morbide, car je vous sens « chauds bouillants », définitivement prêts à en découdre avec la maladie ! OK, vous l'aurez voulu...

Chapitre 3

Trois grands fléaux (ou deux et demi !)

Dans ce chapitre :

- ▶ L'athérosclérose, le cancer et l'inflammation : trois grands processus pathologiques
- ▶ Le « fil rouge » de la pratique médicale quotidienne

Dans ce chapitre au titre inquiétant, je me propose de vous entretenir de trois grands processus pathologiques que vous retrouverez tout au long de ce livre. Ils en constituent en quelque sorte le « fil rouge », le dénominateur commun à toutes les spécialités médicales. J'ai nommé : l'athérosclérose, le cancer et l'inflammation, les « trois mamelles » de la pratique médicale quotidienne.

L'athérosclérose, « tartre » de nos artères !

L'athérosclérose est une affection de la paroi artérielle, quasiment inévitable mais volontiers aggravée... par nos bons soins ! Zoom avant sur la structure d'une artère !



Les vaisseaux sanguins (artères et veines) sont des « tuyaux », délimitant un espace rempli de sang, la lumière vasculaire. Leur

paroi est constituée de trois couches :

- ✓ La couche externe, ou adventice, est faite de fibres collagènes qui protègent le vaisseau et l'arriment aux structures adjacentes ;
- ✓ La couche intermédiaire, ou média, est la plus épaisse. Elle est constituée de fibres élastiques et de cellules musculaires lisses circulaires, innervées par des fibres nerveuses du système sympathique. Cette innervation permet de faire varier le calibre vasculaire, qui peut augmenter (*vasodilatation*) ou se réduire (*vasoconstriction*), permettant de participer à la régulation de la pression artérielle (voir chapitre 6).
- ✓ La couche interne, ou intima, est faite d'endothélium (une sorte d'épithélium très fin, puisque constitué d'une seule couche de cellules), en continuité avec celui de l'endocarde, qui tapisse les cavités et valves cardiaques.

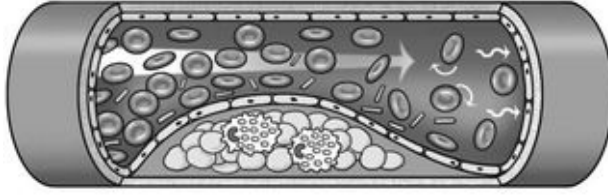
Encrassement de tuyauterie

L'âge venant, la paroi artérielle perd son élasticité originelle et devient donc plus rigide. Ce vieillissement des artères et des artéioles se nomme *artériosclérose*. Cette artériosclérose, malheureusement physiologique et donc inévitable, est majorée par l'*athérosclérose*, c'est-à-dire l'épaississement de la paroi artérielle par des plaques d'athérome.



L'*athérome* (du grec *athérê*, signifiant « bouillie ») correspond à un remaniement de l'intima des artères de gros et moyen calibre (aorte et ses branches, artères coronaires, artères cérébrales, artères rénales, artères des membres inférieurs, artères digestives, etc.), caractérisé par une accumulation localisée et segmentaire de lipides, de produits sanguins et de dépôts calcaires.

Figure 3-1 :
L'athérome est la lésion
qui rétrécit l'artère.



Le processus de constitution de l'athérome débute dès la vie embryonnaire, et on retrouve déjà de fines lésions athéromateuses artérielles dès l'âge de 20 ans. N'est-ce pas proprement consternant ?

La formation de l'athérome est progressive :

- ✓ Elle débute par l'apparition de stries lipidiques, qui correspondent à la prolifération de cellules musculaires lisses dans l'intima, couplée à l'apparition de gros macrophages (dits spumeux), remplis de lipides (principalement du cholestérol) et de dépôts de graisses entre les cellules.
- ✓ La *plaque d'athérome* se constitue à partir de cette strie lipidique, par augmentation en épaisseur et extension le long de la paroi vasculaire. Elle s'entoure de fibrose rigide et se charge de dépôts de calcium.

Un sort implacable nous plaque sur nos plaques !

En quoi le développement des plaques d'athérome dans l'intimité de l'intima de nos artères peut-il être dommageable pour notre santé (qui nous est si chère) ?

Le développement d'une plaque athéromateuse expose à trois types de complications :

La sténose

La *sténose* (ou obstruction) de l'artère peut être incomplète ou complète :

- Une sténose incomplète entraîne un ralentissement du flux sanguin, à l'origine d'une *ischémie* en aval. En cas d'ischémie, les tissus sont hypovascularisés : ils reçoivent encore assez de sang pour satisfaire leurs besoins minimaux, mais plus suffisamment pour faire face à une activité métabolique accrue. L'angine de poitrine, survenant à l'effort en cas d'occlusion incomplète d'une artère coronaire, est la traduction d'une ischémie du muscle myocardique (voir chapitre 5). C'est tout simplement l'équivalent d'une crampe musculaire survenant à l'effort.
- Une sténose complète entraîne la *nécrose* ou *infarctus* (c'est-à-dire la mort) des tissus d'aval qui ne sont plus du tout vascularisés. L'infarctus du myocarde succède ainsi à l'occlusion complète d'une artère coronaire.

L'ulcération

L'*ulcération* de la plaque d'athérome correspond à la rupture de la coque de fibrose entourant la plaque. Celle-ci s'ouvre alors dans la lumière du vaisseau, ce qui constitue un point d'appel à l'agrégation des plaquettes circulantes, petits fragments cellulaires normalement « programmés » pour réparer les lésions de la paroi artérielle. Un *caillot* sanguin (ou *thrombus*) se forme alors, avec deux funestes conséquences :

- Majoration du rétrécissement de la lumière du vaisseau (ou *thrombose*), à l'origine d'ischémie ou d'infarctus ;
- Délitement du caillot, d'où se détachent des fragments (ou *embolies*), qui migrent dans le courant circulatoire (*embolies* artérielles) et finissent par boucher des artères de plus petit calibre en aval (et à l'origine, là aussi, d'ischémie ou d'infarctus).

L'anévrisme

L'*anévrisme* est une dilatation localisée de la paroi artérielle, liée à sa fragilisation par le développement d'une grosse plaque athéromateuse. Cette dilatation favorise la formation de thrombus, à l'origine de thromboses et d'embolies. L'anévrisme peut

également se rompre, à l'origine d'une hémorragie.

Atterrant athérome !

L'incidence de l'athérome s'élève avec le niveau de développement des nations, constituant un enjeu majeur de santé publique dans la plupart des pays industrialisés. En France, l'athérosclérose concerne plusieurs centaines de milliers de personnes et les maladies cardio-vasculaires, principalement infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux, tuent 150 000 à 180 000 personnes par an, ce qui en fait la première cause de mortalité hexagonale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un tiers des décès (soit plus de 12 millions) dans le monde sont chaque année causés par les maladies cardio-vasculaires.

Lueur d'espoir : aux États-Unis, la réduction des facteurs de risque cardio-vasculaire et l'amélioration de la prise en charge thérapeutique ont permis de diminuer de près de 50 % le nombre de décès d'origine cardiaque entre 1980 et 2000. Dans ce même pays, un décès sur cinq est secondaire à une maladie des artères coronaires.

Pourquoi tant d'athérome ?



L'origine de l'athérosclérose est inconnue. Mais la rapidité de son développement est étroitement corrélée à la présence éventuelle de *facteurs de risque cardio-vasculaire* bien connus : certains sont « non négociables », d'autres peuvent être corrigés :

Les facteurs de risque cardio-vasculaire non modifiables sont :

- L'hérédité (merci papa !);
- Le sexe : les hommes sont plus exposés que les femmes avant la ménopause, mais après, c'est la parité !
- Le vieillissement (le sérum de Jouvence reste à découvrir !).

Les facteurs de risque cardio-vasculaire susceptibles d'être modifiés sont :

- L'obésité ;
- Le tabagisme ;
- L'abus de boissons alcoolisées, d'où l'existence du sirop de grenadine (allégé en sucres, cela va sans dire !);
- La consommation excessive de produits riches en sucres et en graisses (en bref, tout ce qui est bon !!!), d'où les bonnes habitudes alimentaires (cinq fruits et légumes par jour, bref le bonheur !);
- L'hypertension artérielle, d'où les traitements antihypertenseurs ;
- L'hypercholestérolémie, d'où les traitements hypocholestérolémians ;
- Le diabète sucré, d'où les traitements antidiabétiques ;
- La sédentarité, d'où le sport ;
- Les stress répétés, d'où... le célibat !

Le cancer, l'immortalité qui tue !

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anarchique et échappant à tout contrôle, au sein d'un tissu normal de l'organisme. Ces cellules dérivent toutes d'un même *clone* (on parle de *prolifération clonale*), cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. À partir de la tumeur cancéreuse (ou maligne) primitive, certaines cellules peuvent migrer, par voie sanguine ou lymphatique, et former des métastases à distance, possédant le même pouvoir évolutif que la tumeur dont elles proviennent.

La cancérologie (ou oncologie) est la spécialité dédiée au traitement des cancers.

Subtilités sémantiques

Ce que vous appelez « crabe » (dont le nom en latin est... *cancer* !), les médecins, volontiers pudiques à leurs heures, l'appellent plutôt *néoplasie*, *néoplasme* (ou « néo », diminutif affectueux !), *polymitose*, ou encore *carcinome* ... Il est vrai que ces dénominations sont plus douces à l'oreille que le sinistre mot « cancer » ! Mais ces précautions de langage n'ont pas d'influence directe sur l'évolution...

Tumeur n'est pas toujours cancer !

Une tumeur peut être bénigne ou maligne (et s'appelle alors cancer).

✓ Une *tumeur bénigne* est faite de cellules bien différenciées, identiques ou proches des cellules du tissu d'origine. Sa croissance est lente et elle est souvent entourée d'une capsule qui l'isole du tissu sain environnant. Surtout, son développement est local et elle n'envoie pas de métastases à distance. Une tumeur bénigne ne tue pas et, après ablation chirurgicale, récidive peu ou pas.

✓ Une *tumeur maligne*, c'est tout l'inverse ! Elle est faite de cellules peu ou pas différenciées, à croissance très

rapide. Il n'y a pas d'encapsulation, ce qui facilite la migration de cellules cancéreuses à distance de la tumeur primitive (métastases). Enfin, une tumeur maligne peut tuer son hôte, même après ablation chirurgicale, par récurrence locale ou développement de métastases.

Naissance d'un crabe

Les cancers sont des maladies génétiques, dans la mesure où ils traduisent la survenue d'anomalies sur un ou plusieurs gènes d'un groupe cellulaire dans un tissu donné, à l'origine de la prolifération. Mais attention, ces anomalies sont limitées à ce groupe cellulaire et ne concernent absolument pas l'ensemble des cellules de l'individu malade. De ce fait, les gènes transportés par ses gamètes (spermatozoïdes ou ovules) sont sains, et le cancer n'est donc pas une maladie héréditaire.

Cependant, environ 10 % des cas de cancers sont familiaux (voir chapitre 18). Dans ces cas, les anomalies géniques à l'origine du cancer sont constitutionnelles, c'est-à-dire retrouvées dans toutes les cellules de l'individu, y compris ses gamètes, et donc transmissibles à la descendance. Il existe bien des familles à cancer du sein, du côlon et autres, dont il est inutile de vous dire à quel point les « heureux » membres sont médicalement surveillés.

En dehors de ces « familles à cancers », pourquoi un cancer apparaît-il chez un sujet apparemment bien sous tous rapports ? À vrai dire, on ne sait pas vraiment ! Mais on a le droit d'émettre quelques hypothèses : très schématiquement, le développement d'un cancer est le résultat de l'action de *certaines* « agents » sur *certaines* gènes. Voilà qui est assez vague, alors je précise !

Manque de Pott !

Un médecin anglais, Sir Percival Pott (1713-1788), est l'auteur d'une étude clinique datant de 1775 sur le cancer du scrotum observé chez les petits ramoneurs de Londres. Il y démontre qu'une substance chimique (en l'occurrence des résidus de houille contenus dans les suies) peut provoquer un cancer par contact cutané prolongé. Ce travail très novateur le fait considérer comme le père de l'épidémiologie des cancers. Malgré ses conclusions irréfutables, il fallut attendre 1840 pour que la profession de ramoneur soit interdite aux enfants de moins de 10 ans en Grande-Bretagne.

Les « agents » déclenchant la transformation cancéreuse (ou *carcinogénèse*), appelés *carcinogènes* (ou agents cancérigènes), peuvent être *exogènes* (externes à l'organisme) ou *endogènes* (provenant de l'organisme lui-même).

Les *carcinogènes exogènes* (ou environnementaux) sont multiples :

➤ **Carcinogènes chimiques** : teintures à base d'aniline (cancer de la vessie), amiante, à l'origine de cancers du poumon et surtout de la plèvre et du péritoine (mésothéliome), tabac (cancers de la sphère ORL, du poumon, de la vessie), alcool (cancer du foie, de l'œsophage), benzène, arsenic, formaldéhyde... La responsabilité de la pollution reste difficile à quantifier.

Feu l'amiante !

L'amiante est un minéral fibreux, connu depuis le XIX^e siècle pour ses propriétés extraordinaires de résistance à la chaleur et au feu.

En 1906, un inspecteur du travail perspicace signale, pour la première fois en France, un taux de mortalité excessif parmi les ouvriers exposés à l'amiante, dans une usine de Condé-sur-Noireau, près de Caen. Mais il faut attendre 1945 pour que les pathologies liées à l'amiante soient inscrites au « tableau des maladies professionnelles ».

L'amiante a été utilisé de manière très importante en France, surtout comme isolant dans les bâtiments publics et l'habitat individuel. La société Eternit France exploite le seul gisement français d'amiante jusqu'en 1965.

En 1996, l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) extrapole le nombre de décès liés à l'amiante en France à plus de 100 000 entre 1995 et 2025. La même année se crée l'Association nationale des victimes de l'amiante, qui se porte partie civile et porte plainte contre X. Cependant, le procès pénal de l'amiante n'a toujours pas été jugé, treize ans après le dépôt de plainte. En 1997, le gouvernement français interdit officiellement et définitivement l'usage des fibres d'amiante.



L'OMS estime à environ 10 % la proportion de cancers liés au travail dans le monde, ce qui correspond à plus de 200 000 décès annuels.

- ✓ **Carcinogènes physiques** : ce sont les radiations ionisantes : rayons X, isotopes radioactifs (leucémies), rayons ultraviolets du soleil (cancers de la peau).
- ✓ **Carcinogènes microbiens** : ce sont des virus dits oncogéniques : virus des hépatites virales B et C et cancer du foie (nommé hépatocarcinome), papillomavirus et cancer du col de l'utérus, virus d'Epstein-Barr (agent de la mononucléose infectieuse) et augmentation des risques de

lymphome de Burkitt et de cancer du nasopharynx.

Les *carcinogènes endogènes* sont mal connus. Nous avons vu la possibilité de cancers « héréditaires », heureusement rares. Le vieillissement, corrélé à une augmentation de l'incidence des cancers, est un facteur carcinogène indéniable.

Les gènes impliqués dans les processus de cancérisation sont assez mystérieux. Il en existe trois catégories : les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs et les gènes de réparation de l'ADN :

✓ **Les oncogènes**, dont on connaît actuellement plus de 100 spécimens (les plus connus étant les gènes Ha-ras, c-myc et abl), sont directement responsables de l'éclosion d'environ 20 % des cancers humains. Ils proviennent de *proto-oncogènes*, gènes normalement présents dans l'ADN et intervenant dans la régulation de la prolifération cellulaire normale. De minimes lésions (mutations) de ces fragiles proto-oncogènes, sous l'effet par exemple de carcinogènes exogènes, les transforment en oncogènes « tueurs », capables de conférer aux cellules qui les contiennent une dangereuse capacité à la division anarchique et à l'immortalité.

✓ **Les anti-oncogènes, ou gènes suppresseurs de tumeurs**, sont des régulateurs négatifs de la prolifération cellulaire, susceptibles de freiner l'emballement produit par les oncogènes.

✓ **Les gènes de réparation** sont capables de détecter et de réparer les lésions de l'ADN, qui a été modifié par les oncogènes ou les gènes suppresseurs de tumeur.



En résumé, les « germes » du cancer semblent bien se trouver « enfouis » dans nos gènes, ne demandant qu'à être activés par leur rencontre inopportune avec des agents cancérigènes, extérieurs à l'organisme ou produits par lui.

Croissance d'un crabe

Un foyer de cellules cancéreuses ne peut, en l'absence d'un traitement efficace, que s'étendre. Cette extension est d'abord loco-régionale, puis généralisée.

L'extension loco-régionale a de multiples conséquences :

- Compression de nerfs, à l'origine des douleurs ;
- Compression de vaisseaux sanguins, entraînant des phénomènes d'ischémie et de nécrose en aval ;
- Compression et déplacement d'organes de voisinage ;
- Blocage de conduits ou de canaux ;
- Destruction progressive des tissus sains adjacents, altérant leurs fonctions normales ;
- Érosion de la paroi des vaisseaux sanguins et lymphatiques, permettant aux cellules tumorales de se répandre à l'ensemble de l'organisme.

L'extension généralisée correspond à la survenue des *métastases* (ou *localisations secondaires*). Elles sont souvent multiples, et les cancers « envoient » volontiers leurs métastases dans des sites privilégiés : les métastases du cancer de la prostate sont surtout osseuses, celles des cancers du tube digestif sont principalement hépatiques, tandis que celles des cancers du poumon ont un tropisme particulier pour le cerveau et les glandes surrénales.

Question de vocabulaire

On entend souvent dire que Madame X, traitée pour un cancer du sein, a été finalement emportée par un cancer des os ! Il faut bien comprendre qu'une métastase osseuse de cancer du sein n'est pas un cancer primitif des os (mais rassurez-vous, il en existe aussi !), mais bien une localisation secondaire, qui possède les mêmes

caractéristiques histologiques et évolutives que la tumeur primitive... et surtout la même sensibilité aux traitements.

Comment le crabe tue-t-il ?

Le bougre a plus d'un tour dans son sac pour exterminer son hôte :

- ✓ Défaillance d'un organe, liée à la progression locale de la tumeur, comme cela peut être observé pour le cancer du foie, du cerveau ou des poumons ;
- ✓ Hémorragie foudroyante, comme on peut le rencontrer dans certains cancers du tube digestif ou des poumons, par érosion



progressive de gros troncs artériels ;

- ✓ Infection, favorisée par la dépression immunitaire induite par la radiothérapie et les chimiothérapies ;
- ✓ Cachexie, associant perte d'appétit, perte de poids et fatigue extrême (ce que l'on résume par « altération de l'état général », ou AEG dans le cahier d'observation remplis par les étudiants en médecine). Le mécanisme exact de cette cachexie, souvent satellite de cancers polymétastasés, n'est pas vraiment bien connu, mais les cellules cancéreuses ont une activité métabolique débridée, très demandeuse en nutriments.

Les traitements des cancers sont multiples : chirurgie, radiothérapie, isotopes radioactifs, chimiothérapies, hormonothérapies... Mais il faut bien avouer que le traitement le plus radical du cancer est le décès du porteur, auquel les ignobles cellules tumorales ne survivent pas plus que les cellules normales. Bien maigre consolation !

L'inflammation, souhaitable mais...

La réaction inflammatoire est la réponse normale de l'organisme à toute intrusion étrangère, permettant de circonscrire « l'incendie », de l'éteindre, puis d'initier la réparation. C'est donc une réaction de défense non spécifique (par opposition à la réponse immunitaire spécifique – voir chapitre 17), parfaitement appropriée et salutaire, mais qui expose à certaines conséquences, j'allais dire « dommages collatéraux », dont, il faut en convenir, on se passerait bien (maudit soit l'ignoble furoncle qui vous pousse sur le bout du nez la veille de votre mariage !). Et voilà donc le « demi-fléau » que j'évoquais dans le titre de ce chapitre.



Cette réaction inflammatoire est le mode de réponse des tissus à de multiples formes d'agression : microbiennes (bactéries, virus, parasites et champignons), physiques (traumatisme, brûlure, rayons UV, radiations ionisantes) ou chimiques (acides, agents chimiques toxiques).

L'inflammation est définie en fonction de sa durée, et on parle d'inflammation aiguë ou chronique. Durant rarement plus de quelques jours, l'inflammation aiguë se manifeste bruyamment par l'association de *quatre signes cardinaux* : douleur, rougeur, gonflement (ou œdème) et chaleur.

Celsus et Celsius !

Né à la fin du I^{er} siècle av. J.-C., Cornélius Celsus est l'un des illustres médecins de la Rome antique, surnommé l'Hippocrate latin. Dans son œuvre monumentale en huit volumes, *De arte medica*, dont seule une partie est parvenue jusqu'à nous, il y décrit pour la première fois les signes classiques de l'inflammation : *rubor* (rougeur), *calor* (chaleur), *tumor* (gonflement) et *dolor* (douleur). C'était il y a 2 000 ans !

À ne pas confondre avec Celsius (Anders de son

prénom), savant suédois du XVIII^e siècle, inventeur de la fameuse échelle relative des températures (y compris celle de la température corporelle, qui peut s'élever en cas d'inflammation intense), dont l'unité, le degré Celsius (°C), honore toujours son nom.

La réaction inflammatoire aiguë se déroule en plusieurs étapes successives :

- ✓ Accroissement du flux sanguin local (par dilatation des vaisseaux de la région concernée, ou vasodilatation), d'où rougeur et augmentation de la chaleur locale ;
- ✓ Augmentation de la perméabilité vasculaire, d'où l'œdème, lui-même à l'origine de la douleur par compression de terminaisons nerveuses sensibles locales ;
- ✓ Mobilisation de cellules phagocytaires (polynucléaires neutrophiles et monocytes-macrophages), responsables, entre autres, de l'augmentation de la température locale par sécrétion de multiples substances chimiques. La phagocytose définit la capacité de certaines cellules (dites phagocytaires) à ingérer les « indésirables » puis à les détruire grâce à leurs enzymes « de compétition ».



- ✓ L'augmentation de la température corporelle répond habituellement à une infection microbienne étendue. Elle est due à une élévation du niveau de référence du « thermostat hypothalamique » : l'hypothalamus, petite région du cerveau, est le centre de régulation de la température corporelle, fonctionnant exactement comme le thermostat de votre chaudière.

Symphonie en « ite » majeur !

L'inflammation d'un organe ou d'un tissu se nomme selon un principe simple : le nom de l'organe ou du tissu en question est suivi du suffixe *-ite*. Quelques exemples : une *appendicite* est l'inflammation de l'appendice vermiforme, une *péritonite* est une inflammation du péritoine (membrane tapissant la cavité abdominale), tandis qu'une *méningite* correspond à l'inflammation des méninges (membranes entourant le cerveau et la moelle épinière).

Moins médicales, mais tout aussi dangereuses, sont la flemmingite ou la réunionnite aiguë !

Deuxième partie

Maladies des systèmes de transport et de communication



Dans cette partie :

Qu'entends-je par transport et communication ? Exactement la même chose que vous, sauf que je transpose ces termes très « dynamiques » à différents systèmes de notre corps :

La *communication interne* à l'organisme, ce que l'on pourrait appeler « le réseau intranet », concerne les interrelations qu'établissent les cellules entre

elles et les organes entre eux. Les systèmes de communication interne sont le système cardio-vasculaire et son contenu indissociable, le sang, le système lymphatique, le système nerveux et le système endocrinien.

La *communication externe*, qui définit les relations que notre corps établit avec l'environnement extérieur, repose sur les systèmes de communication externe que sont le système nerveux et l'appareil locomoteur (os, articulations et muscles).

Chapitre 4

Maladies du sang

Dans ce chapitre :

- ▶ Les trois lignées sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes)
- ▶ Les désordres quantitatifs
- ▶ Les maladies de la coagulation

Qu'il soit chaud, froid, mêlé, bleu, d'encre, rongé ou impur (et digne alors d'abreuver nos sillons !), le sang est le système de transport par excellence : il va partout, et véhicule tout ce dont nos cellules ont besoin pour vivre (ainsi que les déchets qu'elles produisent). Très simplement, le sang est constitué d'un élément liquide, le *plasma*, dans lequel barbotent trois types de cellules, ou éléments figurés du sang : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Ces cellules sanguines, qui ont toutes des fonctions bien spécifiques, sont produites, au cours du processus d'*hématopoïèse*, par la moelle osseuse rouge, présente surtout au sein des os plats (voûte du crâne, sternum, os iliaques du bassin), puis libérées dans le courant sanguin en fonction des besoins du moment.



Schématiquement, les maladies du sang, dont la spécialité est l'*hématologie*, correspondent surtout à des altérations quantitatives des différentes populations cellulaires, qui peuvent être des déficits ou des excès : pour les globules rouges, le déficit est appelé *anémie*, et l'excès *polyglobulie* ; pour les globules blancs, on parle

respectivement de *leucopénie* et d'*hyperleucocytose*, et pour les plaquettes, de *thrombopénie* et d'*hyperplaquettose* (ou *thrombocytose*).

Les déficits peuvent être d'origine centrale, correspondant à une diminution de la production par la moelle osseuse, ou périphérique, du fait d'une fuite de cellules (hémorragie par exemple) ou d'une destruction cellulaire excessive. Les excès peuvent être également d'origine périphérique, en réaction à diverses maladies sous-jacentes, ou centrale, du fait d'un emballement de production par la moelle osseuse.

L'hématologie « gère » également les pathologies de la coagulation du sang et les problèmes liés à l'existence des groupes sanguins.



Avant de plonger dans ce « bain de sang », il faut bien préciser que le diagnostic des maladies hématologiques, éventuellement évoqué devant divers symptômes cliniques, repose en tout premier lieu sur l'analyse de la numération formule sanguine (NFS), dont je vous livre ici une version quelque peu expurgée.

Tableau 4-1 : La numération formule sanguine (NFS)

Globules rouges	Homme : 4,5 à 6,5 millions/mm ³
	Femme : 4 à 5,4 millions/mm ³
Hémoglobine	Homme : 13 à 18 g/dl
	Femme : 12 à 16 g/dl
Hématocrite	Homme : 40 à 54 %

Femme : 36 à 47 %		
Volume globulaire moyen		85 à 95 μm^3
Réticulocytes		50 000 à 100 000/mm ³
Globules blancs (ou leucocytes)		7 000 à 10 000/mm ³
Polynucléaires neutrophiles (PN)	45 à 70 %	1 700 à 7 500/mm ³
Polynucléaires éosinophiles (PE)	1 à 3 %	40 à 300/mm ³
Polynucléaires basophiles (PB)	0,5 %	< 50/mm ³
Lymphocytes	20 à 40 %	1 000 à 4 000/mm ³
Monocytes	3 à 7 %	200 à 1 000/mm ³
Plaquettes		150 000 à 400 000/mm ³

Maladies des globules rouges

Les anémies

Pâleur suspecte !

Un globule rouge, c'est quoi ? C'est une cellule incontestablement

rouge, de la couleur du pigment (l'*hème*) qui transporte l'oxygène des poumons aux cellules. Les symptômes cliniques révélateurs d'une anémie en découlent :

- ✓ Pâleur diffuse, particulièrement nette au niveau des conjonctives, ces fines membranes qui tapissent l'intérieur des paupières (voir chapitre 9) ;
- ✓ Augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie) : le sang étant moins riche en oxygène, le cœur doit en envoyer plus en périphérie (or le débit cardiaque est fonction, entre autres, de la fréquence cardiaque) ;
- ✓ Augmentation de la fréquence respiratoire (polypnée), au repos et surtout à l'effort, qui témoigne de la mise à contribution des poumons pour augmenter la quantité d'oxygène disponible ;
- ✓ Asthénie, maux de tête, sensations de vertiges et malaises, pouvant aller jusqu'aux syncopes, témoins de la diminution de l'oxygénation cérébrale.



L'intensité de ces symptômes dépend de trois paramètres : le niveau de l'anémie, la rapidité de son installation et le terrain sur lequel elle survient. Vous comprendrez aisément que la tolérance d'un patient à l'anémie sera d'autant plus mauvaise que cette anémie est profonde, et surtout qu'elle s'est installée rapidement, les mécanismes d'adaptation n'ayant pas eu le temps de se mettre en place. S'il existe en plus une insuffisance respiratoire avec hypoxémie (baisse de la concentration en oxygène dans le sang), la diminution du nombre de GR sera encore plus durement ressentie.

L'hémoglobine « dans les chaussettes » !

Petit mensonge sans conséquences : *stricto sensu*, une anémie n'est pas définie par une diminution anormale du nombre de globules rouges, comme suggéré plus haut, mais plus exactement par une diminution anormale du taux d'hémoglobine, alors retrouvé en

dessous de 13 g/dl de sang chez l'homme et 12 g/dl chez la femme.

Dans la détermination de la cause de votre anémie, votre médecin doit répondre à plusieurs questions successives, dont la première est capitale : l'anémie est-elle d'origine centrale ou périphérique ?



Pour y répondre, il prend en considération le nombre de *réticulocytes*, oscillant normalement autour de $75\ 000/\text{mm}^3$. Que sont ces OCNI (objets circulants non identifiés) ? Ce sont des GR encore immatures, tout fraîchement libérés par la moelle osseuse et contenant encore des reliquats de réticulum endoplasmique (qui fait partie des organites intracellulaires, indispensables à la croissance et la survie de la cellule), bien visibles au microscope. Plus la moelle produit de globules rouges, plus elle les libère jeunes, et plus le nombre de réticulocytes circulants augmente. C'est ce qu'il se produit quand les GR sont détruits en excès en périphérie, et on parle alors d'*anémie régénérative*. Lorsque le déficit de GR est lié à une insuffisance de leur production médullaire, il n'y a pas ou peu de réticulocytes, et l'anémie est alors qualifiée d'*arégénérative*.

Les anémies d'origine périphérique (régénératives)

Elles sont consécutives à une perte massive de sang (hémorragies) ou, plus subtil, à une destruction exagérée des GR en périphérie, autrement appelée *hémolyse* (et on parle alors d'anémies hémolytiques). Cette hémolyse peut être la conséquence de diverses maladies, soit congénitales, « inscrites » dans les gènes (voir chapitre 18), soit acquises. Bref tour d'horizon !

Les anémies hémolytiques congénitales

La *drépanocytose* traduit une anomalie de la molécule d'hémoglobine. Cette hémoglobine anormale, nommée hémoglobine S, fonctionne à peu près correctement lorsque la concentration sanguine d'O₂ est normale. Mais lorsque l'oxygène se raréfie (en altitude, en avion ou lors d'un exercice sportif

intense par exemple), l'hypoxémie entraîne une contraction des molécules d'hémoglobine S, qui deviennent pointues et acérées, et donnent aux GR la forme d'une faucille (d'où le nom d'anémie falciforme, souvent donné à la drépanocytose).

De ces modifications résultent deux types de conséquences :

- Les GR déformés (ou drépanocytes) sont fragiles et se rompent facilement, à l'origine d'une anémie hémolytique ;
- Leur capacité de circulation est altérée et ils ont tendance à boucher les artères les plus fines, occasionnant des infarctus dans divers organes : myocarde et cerveau, mais aussi dans les os (à l'origine d'effroyables douleurs) ou la rate.

Quand une maladie chasse l'autre !

La drépanocytose frappe principalement les populations d'Afrique sub-saharienne, autrement nommée « ceinture du paludisme », mais on la retrouve aussi en Italie du Sud, en Grèce et en Turquie. C'est la première maladie génétique dans le monde (et accessoirement en France), concernant près de 400 millions d'individus, avec plus d'un million de morts chaque année.

Du fait de la fragilité de leur membrane, les drépanocytes perdent leur potassium intra-cytoplasmique, ion essentiel à la survie des parasites responsables du paludisme au sein des GR. Si ce « cadeau » offert aux drépanocytaires diminue effectivement leur risque de décès lié au paludisme, le mauvais fonctionnement de leur rate, consécutif aux infarctus répétés, les rend plus fragiles vis-à-vis de multiples infections bactériennes (principalement à pneumocoques).

La *thalassémie* traduit aussi une anomalie d'origine génétique de la synthèse de l'hémoglobine, à l'origine d'une fragilité accrue des GR. Cette maladie, nettement moins dramatique que la précédente, est principalement retrouvée parmi les populations du pourtour méditerranéen (d'où son nom, du grec *thalassa*, mer).

Les anémies hémolytiques acquises

Elles ont de nombreuses origines. Les plus fréquentes sont les *anémies hémolytiques auto-immunes*, consécutives à la destruction des GR par des anticorps produits par le patient lui-même (appelés auto-anticorps) et dirigés contre ses propres cellules. L'hémolyse auto-immune peut être primitive ou peut elle-même compliquer une autre pathologie : infections virales, autres pathologies auto-immunes (comme la maladie lupique, dont je reparlerai abondamment) et certains cancers.

Les accidents de transfusions sanguines, compliquant une incompatibilité entre le sang du donneur et le système immunitaire du receveur dans les systèmes ABO ou Rhésus, se traduisent par une hémolyse parfois dramatique. La *maladie hémolytique du nouveau-né*, résultant d'une incompatibilité entre le sang du fœtus et celui de sa mère dans le système Rhésus, réalise l'équivalent d'un accident transfusionnel, au détriment du nouveau-né.

D'autres causes d'hémolyse peuvent être citées :

- ✓ Infections bactériennes ou parasitaires (comme le paludisme) ;
- ✓ Causes toxiques : venins de serpents, certains champignons, intoxication par le plomb (saturnisme) ;
- ✓ Destruction mécanique des GR (par lésions de leur fragile membrane plasmique), comme cela peut être observé au contact d'une valve cardiaque artificielle ou au cours d'une maladie aussi rare qu'épouvantable : le purpura thrombotique thrombocytopénique (ou maladie de Moschowitz), sur lequel je reviendrai.

Les anémies d'origine centrale (peu ou pas régénératives)

Elles sont, si vous m'avez bien suivi, peu ou pas régénératives, puisqu'il s'agit d'un déficit de production des GR par la moelle osseuse.



Les causes en sont multiples, mais il existe une petite astuce pour s'en dépêtrer : l'analyse de la taille des GR, dont le résultat vous est fourni, sur la NFS, par le chiffre du volume globulaire moyen (ou VGM). Le volume d'un GR normal se situe entre 85 et 95 microns cubes (μ^3) : lorsque le VGM est inférieur à $85 \mu^3$, on parle de *microcytose*, et lorsqu'il est supérieur à $95 \mu^3$, de *macrocytose* (et de *normocytose* entre 85 et $95 \mu^3$). Les anémies d'origine centrale peuvent ainsi être micro, normo ou macrocytaires.

Manque de matières premières

Les anémies microcytaires, à globules petits et « pâlichons » (et donc à l'origine du « sang de navet » de nos grands-mères), compliquent un déficit en fer, composant sur lequel vient se fixer l'oxygène au sein de la molécule d'hémoglobine.

Vital métal

Le fer est un métal précieux. Sans fer, pas d'oxygène, et sans oxygène, pas de vie ! Le fer est apporté par l'alimentation (viandes, foie et abats, jaune d'œuf, fruits secs), mais seulement 10% du fer alimentaire sont effectivement absorbés par le tube digestif. Chez l'adulte, les besoins quotidiens, de l'ordre de 15 mg, sont largement couverts par les apports alimentaires. Le corps humain en contient la quantité « astronomique » de... 6 grammes, dont la majeure partie est intégrée à l'hémoglobine.

Notre corps est économe de ses « pièces détachées » : le fer, libéré par la liquidation des GR arrivés en fin de vie, est stocké en vue d'un recyclage ultérieur dans la production de nouveaux GR. Autrement dit, pour perdre du fer, faut qu'ça saigne !!!



Un déficit en fer (ou carence martiale) peut s'observer dans trois circonstances :

➤ **Carence d'apport**, compliquant certains régimes « bidons » ou états de dénutrition. Au cours de la grossesse ou de la poussée de croissance de l'adolescence, on peut constater une carence d'apport relative : les besoins en fer sont accrus et obligent souvent à une supplémentation médicamenteuse (voir chapitre 19) ;

➤ **Malabsorption digestive** : au cours de certaines maladies du tube digestif (principalement la *maladie cœliaque* par intolérance au gluten – voir chapitre 14) ou dans les suites d'interventions enlevant une portion d'intestin grêle ou tout ou partie de l'estomac ;

➤ **Pertes anormales de sang**. Il n'est pas question ici de pertes sanguines aiguës et massives, de type hémorragie digestive ou gynécologique (métrorragies), mais de pertes chroniques et occultes, dites « à bas bruit ». Et voici un superbe exemple de l'intérêt, pour le patient, d'un raisonnement médical bien conduit : la mise en évidence d'une anémie microcytaire doit impérativement faire rechercher une lésion du tube digestif (ulcère de l'estomac, cancer du côlon) ou une maladie gynécologique (fibrome ou cancer de l'utérus), dont la découverte précoce peut être salvatrice. La mauvaise attitude (ce qui, je vous rassure, n'arrive jamais...) serait de donner du fer, sans rechercher la cause de son déficit.

Un ver vorace

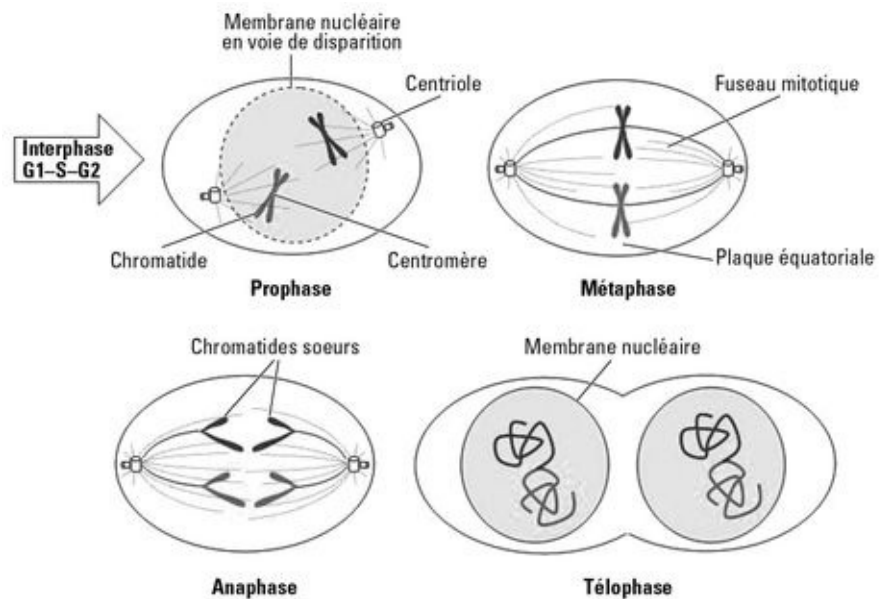
L'ankylostome est un ver parasite, dont le développement se déroule en grande partie dans le duodénum de l'organisme hôte. L'*ankylostomiase*, maladie provoquée par ce parasite, se manifeste essentiellement par une anémie par carence en fer (ou anémie ferriprive), le ver fixé sur la paroi duodénale se nourrissant de sang, comme une petite sangsue. L'identification du parasite et de son cycle (en 1880) revient à des médecins italiens, à la suite d'une épidémie de diarrhées et d'anémie apparue chez les ouvriers travaillant à la percée du tunnel ferroviaire du Saint-Gothard, en Suisse (près de 200 en moururent !), ce qui explique que cette parasitose est également appelée « anémie des mineurs », ou encore « anémie des tunnels ».

Retour à la terre !

La *géophagie* est une conduite alimentaire plutôt originale, particulière à certaines ethnies africaines et consistant à manger de la terre, principalement de l'argile. C'est surtout pendant la grossesse que les femmes mangent de la terre (souvent plus de 200 grammes par jour !), réputée bénéfique pour diminuer les vomissements et augmenter force et résistance. Cette pratique est source d'anémie ferriprive : alors même que la terre est riche en fer, son ingestion est à l'origine de microlésions de la muqueuse digestive et de saignements chroniques. De plus, la géophagie est source de polyparasitisme intestinal, majorant les pertes sanguines.

Les *anémies macrocytaires* sont consécutives à un déficit en vitamine B12 et/ ou en vitamine B9 (acide folique). Petit rappel : ces deux vitamines jouent un grand rôle dans la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN), à l'occasion des divisions cellulaires successives (ou mitoses – voir chapitre 18). Leur déficit porte surtout à conséquences pour les cellules à division rapide, comme c'est le cas pour la production des GR au cours du processus d'*érythropoïèse*. Une insuffisance vitaminique B12 et/ou B9 entraîne un ralentissement du rythme des divisions cellulaires successives, donnant aux GR en voie de maturation le temps de grossir anormalement. Sortent alors de la moelle osseuse des GR aussi volumineux (macrocytose) que fragiles, dont la durée de vie est abaissée à 50 jours en moyenne (au lieu de 120 jours normalement).

Figure 4-1 : Phases de la mitose.



Les anémies par carence en vitamine B12 reconnaissent, comme de juste, de multiples étiologies :



L'anémie pernicieuse (ou *anémie de Biermer*) en est la plus fréquente. Explication ! Parmi les fort nombreux composants du suc gastrique se trouve une petite protéine, le facteur intrinsèque, produit par certaines cellules de la muqueuse de l'estomac. Après liaison à la vitamine B12 alimentaire, il en permet l'absorption par

la muqueuse de l'intestin grêle. Un défaut de production gastrique de ce facteur intrinsèque entraîne donc, *ipso facto*, un défaut d'absorption de la vitamine B12. Reste une question : par quel mauvais coup du sort ce facteur intrinsèque peut-il disparaître ? Par la production d'auto-anticorps contre lui dirigés (ou contre les cellules gastriques qui le produisent), ce qui fait de l'anémie de Biermer une maladie auto-immune, comme vous en rencontrerez beaucoup par la suite.

À l'anémie, la maladie de Biermer peut associer tardivement des troubles neurologiques, car la vitamine B12 est également nécessaire à la production de la gaine de myéline entourant les nerfs.

Les carences d'apport alimentaire sont possibles, mais il faut vraiment le faire exprès tant cette vitamine est répandue dans l'alimentation d'origine animale. Seuls sont donc exposés les Ayatollahs du végétalisme, dont l'alimentation est totalement dénuée de produits animaux (y compris œufs, lait et miel !).

Autre ver vorace

Le bothriocéphale est un parasite susceptible d'infester le tube digestif des mammifères, dont l'homme, après ingestion de poissons d'eau douce tempérée ou froide. Mesurant jusqu'à 12 mètres de long (c'est le plus grand des ténias), il peut engendrer une anémie macrocytaire (dite *parabiermérienne*), attribuée à son appétit très sélectif pour la vitamine B12 à l'intérieur du tube digestif, réalisant alors l'équivalent d'une carence d'apport.

Et, si vous êtes attentif, vous aurez compris que les autres causes de carence en B12 ont un rapport avec l'estomac (ablation, appelée gastrectomie, certaines maladies chroniques, ou gastrites,

irradiation de l'estomac pour cancer...) ou l'intestin grêle (résection de l'iléon, maladie de Crohn – voir chapitre 14).

Les anémies par carence en acide folique produisent les mêmes effets hématologiques que le déficit en B12 (sans les complications neurologiques). Les causes en sont bien connues :

- Carences d'apport alimentaire, qui se manifestent rapidement car les réserves d'acide folique dans l'organisme sont faibles : alcooliques chroniques, femmes enceintes (du fait d'un accroissement des besoins en fin de grossesse) ;
- Malabsorption dans l'intestin grêle (jéjunum), au cours de la maladie cœliaque ;
- Utilisation de certains médicaments altérant le métabolisme normal de l'acide folique.

Grève de fournisseur

Le fournisseur, c'est la moelle osseuse, dont le fonctionnement peut être bloqué, partiellement ou totalement. Ce blocage peut porter uniquement sur l'érythropoïèse, à l'origine d'une anémie dite aplastique (en général normocytaire) ou, beaucoup plus souvent, sur l'ensemble de l'hématopoïèse : on parle alors d'*aplasie médullaire*, dont la traduction sur la NFS est une *pancytopénie*, c'est-à-dire une chute des trois types cellulaires : globules rouges, avec anémie, globules blancs, avec risque d'infections, et plaquettes, exposant aux hémorragies de toutes provenances.

Les causes d'aplasie médullaire sont nombreuses :



- Les chimiothérapies anticancéreuses, dont nous verrons qu'elles détruisent sans distinction toutes les cellules à renouvellement rapide, c'est-à-dire les cellules cancéreuses certes, mais aussi les cellules de la moelle osseuse, celles des

muqueuses digestives ou celles permettant la croissance des cheveux. Ce que l'on appelle, laconiquement, des dégâts collatéraux... ;

✓ De nombreux médicaments peuvent, de façon imprévisible, s'attaquer aux cellules souches de la moelle osseuse : anti-inflammatoires, antibiotiques, anti-épileptiques... On parle alors d'aplasies d'origine iatrogène. En pratique, il n'y a guère, dans la pharmacopée, que le paracétamol à ne pas présenter de risques hématologiques !

✓ Certains produits chimiques, comme le benzène et ses dérivés ;

✓ Les radiations ionisantes, utilisées à visée thérapeutique (radiothérapie anticancéreuse) ou pour des motifs moins « innocents » (accidents de centrales nucléaires, bombe atomique) ;

✓ Enfin, l'invasion de la moelle osseuse par des cellules métastatiques ou le remplacement des cellules normales par des cellules leucémiques (cf. *infra*) ou myélomateuses (voir chapitre 11) produit les mêmes effets. Le diagnostic précis de la maladie repose alors sur l'examen au microscope d'un prélèvement de moelle osseuse, par ponction ou biopsie.

Gâteries hématologiques

La ponction de moelle osseuse s'appelle un myélogramme. La moelle est prélevée par aspiration à l'aide d'une grosse aiguille, au niveau du sternum ou du bassin, puis étalée sur une lame de verre (frottis) avant d'être observée au microscope. Cette technique ne permet qu'une étude des cellules (examen cytologique).

L'étude histologique de la moelle, c'est-à-dire de son organisation en tant que tissu, nécessite une biopsie médullaire, qui correspond au prélèvement par trocart d'une « carotte » osseuse au niveau du bassin (crête iliaque). Inutile de vous préciser que, même réalisés sous

anesthésie locale, ces examens ne s'apparentent pas vraiment à une « partie de plaisir » !

Parfois, aucune cause ne peut être décelée, et, comme souvent, les médecins (jamais à court d'arguments !) parlent d'infection virale : vous retrouverez souvent cette petite pirouette, bien commode car non contestable !

Des sushis à soucis !

Les sushis ne sont pas toujours bons pour la santé, surtout s'ils sont « assaisonnés » au polonium 210. C'est ce qu'apprit à ses dépens l'ancien espion russe, Alexandre Litvinenko. C'est en effet avec cette substance qu'il aurait été empoisonné dans un restaurant japonais de Londres, début novembre 2006, afin d'éviter les révélations qu'il s'apprêtait à faire sur l'assassinat de la journaliste russe Anna Politkovskaïa. Le coût de la dose de polonium 210 qui l'aurait tué, quelques micro-grammes seulement, est estimé à 25 millions de dollars US. Cette quantité a néanmoins suffi à le faire passer de vie à trépas en trois semaines, du fait des complications d'une aplasie médullaire irréversible.

Et, pour la petite histoire, sachez que le nom de cet élément chimique hautement radioactif, premier élément découvert par Pierre et Marie Curie en 1898 dans leurs recherches sur la radioactivité de la pechblende, a été donné en hommage aux origines polonaises de Marie Skłodowska, épouse Curie.

Les polyglobulies

La polyglobulie définit une production excessive de globules rouges, répondant à trois mécanismes bien distincts.

« Visqueux » pour de vrai !

La polyglobulie rend le sang anormalement visqueux (on parle de *syndrome d'hyperviscosité*), par augmentation de la masse cellulaire circulante au détriment du plasma. Cette hyperviscosité est à l'origine de divers symptômes :

- ✓ Signes neurologiques : maux de tête (ou céphalées), vertiges, bourdonnements d'oreilles (ou acouphènes) ;
- ✓ Signes cutanés : la peau est rouge (on parle d'érythrose cutanée) ;
- ✓ Hypertension artérielle.

Parfois, l'hyperviscosité est telle que les artères se bouchent, à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux ou d'infarctus du myocarde.

Un hémocrite « de compétition » !

Le diagnostic de polyglobulie se fait bien entendu sur la NFS, devant une augmentation du nombre de globules rouges circulants et surtout de l'hémocrite.



L'hémocrite, exprimé en pourcentage, correspond, après centrifugation d'un prélèvement de sang, au rapport entre le volume occupé par les cellules circulantes du sang (pour 98 % des globules rouges) et le volume de sang total soumis à centrifugation. Normalement, l'hémocrite peut varier entre 40 % et 52 % chez l'homme, et entre 37 % et 45 % chez la femme. En cas de polyglobulie, il dépasse 54 % chez l'homme et 47 % chez la femme.

La polyglobulie primitive (ou maladie de Vaquez)

La polyglobulie primitive est due à une anomalie des cellules

souches de l'érythropoïèse au sein de la moelle osseuse. Ces cellules souches échappent à tout contrôle et se multiplient anormalement, à l'origine d'une surproduction de globules rouges circulants. Le trouble primitif est donc un dysfonctionnement de la moelle osseuse (et la maladie de Vaquez fait partie des syndromes dits *myéloprolifératifs*, sur lesquels je reviendrai).

Aux signes cliniques communs à toutes les polyglobulies, il faut ajouter une bizarrerie : le prurit (c'est-à-dire « la gratte ») à l'eau chaude, dont le mécanisme – avis aux étudiants en médecine désireux de passer à la postérité – reste à découvrir. À l'examen clinique, on retrouve souvent une grosse rate (ou splénomégalie), témoignant d'une intense activité hématopoïétique, qui n'est plus cantonnée à la seule moelle osseuse.

Alors que les anémies peuvent justifier des transfusions sanguines, le traitement de la polyglobulie primitive repose avant tout sur les saignées, dernière survivance de la médecine selon Diafoirus (mais l'usage du clystère n'a pas lieu d'être ici !).



Au passage, je signale que les centres de transfusions sanguines déroulent le tapis rouge pour les polyglobuliques, qui sont d'excellents donateurs de sang « obligatoires ». L'évolution de cette maladie est lente et son pronostic pas trop mauvais, sauf lorsqu'elle se transforme, heureusement rarement, en leucémie aiguë.

Les polyglobulies secondaires à une hypoxie prolongée

Les polyglobulies secondaires sont liées à une augmentation anormale du taux sanguin de l'hormone stimulant l'érythropoïèse, à savoir l'érythropoïétine (ou EPO, bien connue des amoureux de la « petite reine »), produite par les reins. Cette hyperproduction rénale d'EPO est le plus souvent réactionnelle à une diminution prolongée de la quantité d'oxygène au sein des tissus, ou *hypoxie chronique*.

Cette hypoxie peut être physiologique, liée à une raréfaction de

l'oxygène de l'air comme on l'observe en altitude. Dans ce cas, les poumons fournissent une quantité moindre d'oxygène aux GR (malgré une augmentation réactionnelle de la fréquence respiratoire, ce que vous appelez « essoufflement », et nous polypnée), et chaque GR transporte donc une quantité réduite de ce gaz vital. Afin de préserver une oxygénation optimale des tissus, l'organisme répond donc logiquement par une augmentation du nombre de GR circulants, c'est-à-dire une polyglobulie.

Polyglobulie d'altitude et records sportifs

Afin d'atteindre des sommets, expression ô combien appropriée, la préparation physique des sportifs de haut niveau de tous poils comporte souvent un séjour en altitude avant le début des compétitions. Revenus « au niveau de la mer », ils sont devenus les heureux propriétaires de polyglobulies respectables, propices aux plus belles performances (l'apport en O₂ étant augmenté dans les muscles). Certains, moins « écologiques » (pour ne pas parler d'escrocs scandaleusement dopés !), ont recours à des transfusions sanguines ou à des injections d'EPO, au détriment de leur santé.

Beaucoup plus souvent, l'hypoxie est pathologique, conséquence de diverses maladies : tabagisme chronique, broncho-pneumopathie chronique obstructive, insuffisance respiratoire chronique, intoxication au monoxyde de carbone ou cardiopathies congénitales cyanogènes. Pas d'angoisse, toutes ces horreurs seront détaillées plus loin !

Les polyglobulies secondaires à une sécrétion inappropriée d'EPO

Sécrétion inappropriée signifie une production autonome, non réactionnelle à une hypoxie chronique.



Votre médecin vous découvre une polyglobulie (sans hypoxie), et vous prescrit un scanner de l'abdomen. Rassurez-vous, il n'est pas tombé sur la tête, mais suspecte un syndrome dit paranéoplasique. Vous en rencontrerez plusieurs spécimens au fil de ce livre, et je vous en donne donc dès maintenant la définition : un *syndrome paranéoplasique* est un ensemble de symptômes pouvant accompagner l'évolution de certains cancers, survenant à distance de l'endroit où ils se développent et lié à la production d'une substance « X » par la tumeur. Ces symptômes peuvent précéder la découverte du cancer responsable, disparaissent avec son traitement et réapparaissent en cas de rechute.

Dans le cas qui nous occupe, la polyglobulie peut être d'origine paranéoplasique, liée à la production anormale d'EPO par un cancer, du rein ou du foie le plus souvent.

Maladies des globules blancs

Pour mémoire, les globules blancs (GB), au nombre normal de 7 000 à 10 000/mm³ de sang, se répartissent en polynucléaires (ou granulocytes) et cellules mononucléées (lymphocytes et monocytes).

Les leucopénies

Petit cadeau de bienvenue : nous ne nous intéresserons ici qu'aux polynucléaires, le sort des cellules mononucléées étant envisagé dans le chapitre des maladies de l'immunité (voir chapitre 17). Et, second cadeau, seront surtout envisagés les polynucléaires neutrophiles (PN), qui représentent normalement les deux tiers de l'ensemble des GB.

La leucopénie est définie par un taux de GB circulants inférieur à 4 000/mm³. Comme promis, je limiterai mon propos aux *neutropénies*, c'est-à-dire à la baisse élective des polynucléaires neutrophiles, définie par un nombre de PN inférieur à 1800/mm³. L'*agranulocytose* est une neutropénie gravissime, avec quasi-disparition des PN circulants.

Les polynucléaires neutrophiles étant affectés à la défense antibactérienne, vous en déduisez fort logiquement que les patients neutropéniques sont des victimes toutes désignées pour les bactéries de toute nature, à l'origine d'abcès et de septicémies en tous genres (prolifération de bactéries dans le sang circulant) ;

Les neutropénies sont principalement d'origine centrale, par défaut de production de la moelle osseuse. Ce blocage de production reconnaît les mêmes causes que celles des anémies aplastiques, auxquelles elles s'associent d'ailleurs le plus souvent (aplasie médullaire avec pancytopénie) ;

Les neutropénies d'origine périphérique, plus rares, sont principalement d'origine auto-immune, par développement d'auto-anticorps dirigés contre les PN (comme au cours de la maladie lupique, déjà entraperçue).

Les hyperleucocytoses

Elles sont définies par un taux de GB (ou leucocytes) supérieur à 10 000/mm³ de sang. Schématiquement, on doit distinguer les hyperleucocytoses réactionnelles, que je qualifierai de « bénignes », logiques et attendues, par opposition aux hyperleucocytoses des leucémies.

Les hyperleucocytoses réactionnelles

Elles peuvent porter sur les trois catégories de polynucléaires :

- Une hyperleucocytose à PN, ou *polynucléose neutrophile*,

définie par un chiffre de PN excédant $7500/\text{mm}^3$, témoigne en général d'une infection bactérienne et régresse avec la guérison de la maladie infectieuse. Certaines maladies chroniques très inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde, certains cancers et les traitements par corticoïdes à fortes doses peuvent entraîner également une polynucléose neutrophile ;

➤ Une hyperleucocytose à PE, ou *éosinophilie*, s'observe en cas d'infection parasitaire ou chez les patients allergiques, de même que les exceptionnelles hyperleucocytoses à PB.

Les leucémies

Ce sont, très simplement, des cancers de la moelle osseuse, concernant les cellules souches de la leucopoïèse. Quelques précisions vous seront utiles !

Quand petit GB deviendra grand !

La maturation des GB dans la moelle osseuse, ou *leucopoïèse*, débute à partir de la même cellule souche pluripotente que l'érythropoïèse évoquée plus haut. Tous les leucocytes naissent dans la moelle osseuse, mais certaines cellules mononucléées terminent leur maturation dans le tissu lymphoïde (ganglions, rate, thymus). La cellule souche pluripotente engendre deux types de cellules souches : la cellule souche myéloïde, à l'origine des polynucléaires et des monocytes, et la cellule souche lymphoïde, à l'origine des lymphocytes.



Les leucémies sont donc caractérisées par la prolifération anormale et incontrôlée d'un clone de précurseurs des globules blancs, bloqués à un stade donné de leur maturation et qui finissent par envahir complètement la moelle osseuse, « étouffant » le développement des cellules souches normales. S'installe alors un tableau d'insuffisance médullaire avec *pancytopenie*, c'est-à-dire effondrement de la production des globules blancs normaux, mais aussi des globules rouges et des plaquettes.

Les cellules leucémiques passent dans le sang et peuvent envahir d'autres organes : ganglions lymphatiques (avec adénopathies), rate et foie (splénomégalie et hépatomégalie) ou système nerveux central (avec méningite leucémique, paralysies des nerfs crâniens...). Je précise bien que les GB leucémiques, également appelés blastes, peuvent se retrouver en très grand nombre dans le sang (parfois plus de 100 000 blastes/mm³), mais ils sont bien trop immatures pour être dotés de leur « attirail anti-infectieux » et ne protègent donc pas contre les microbes de toutes obédiences.

Comment « attraper » une leucémie ?

Dans 90 % des cas, la leucémie survient comme un coup de tonnerre dans un ciel serein, sans aucune raison identifiable. Mais, parfois, une cause précise peut être invoquée, ou au moins soupçonnée :

- ✓ Antécédent de radiothérapie ou de chimiothérapie pour un autre cancer (parfois plus de 20 ans avant !)
- ✓ Exposition accidentelle à la radioactivité ;
- ✓ Exposition à certains produits chimiques (benzène) ou à certains engrais et pesticides ;
- ✓ Certaines anomalies chromosomiques, comme la

trisomie 21 (ou mongolisme – voir chapitre 18) ;
➤ Certaines maladies « préleucémiques » de la moelle osseuse, appelées *syndromes myéloprolifératifs* : polyglobulie primitive de Vaquez, déjà entrevue, splénomégalie myéloïde, dont je ne dirai rien de plus, et thrombocytémie essentielle, que j'évoquerai plus bas.

Les classifications des leucémies sont nombreuses et fort complexes. Pour faire simple, on distingue les leucémies aiguës et les leucémies chroniques, en fonction de leur rapidité d'évolution. Au sein de ces deux catégories, on distingue, en fonction du type de cellule souche concernée par la prolifération clonale anarchique, les leucémies de la lignée myéloïde et les leucémies de la lignée lymphoïde.

Les leucémies aiguës

- *La leucémie aiguë myéloblastique (LAM)* implique la prolifération de cellules de la lignée myéloïde et s'observe surtout chez l'adulte ;
- *La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)*, développée aux dépens des précurseurs de la lignée lymphoïde, est la leucémie la plus fréquente chez l'enfant.

Les leucémies chroniques

- *La leucémie myéloïde chronique (LMC)* est une maladie de l'adulte jeune, développée à partir de cellules de la lignée myéloïde plus différenciées et matures que celles de la LAM. Elle se caractérise par des hyperleucocytoses considérables, pouvant dépasser 300 000 GB/mm³, et une énorme splénomégalie. Le diagnostic de la LMC est grandement facilité par l'existence d'un chromosome anormal, mis en évidence par l'étude du caryotype des cellules leucémiques, le *chromosome Philadelphie* (voir chapitre 18). Le pronostic de la LMC n'est pas réjouissant, puisqu'elle évolue plus ou moins

rapidement vers la LAM ;

➤ *La leucémie lymphoïde chronique (LLC)* est une leucémie des sujets âgés, développée à partir des précurseurs des lymphocytes B (futurs acteurs de la réponse immunitaire humorale, avec production d'anticorps). L'évolution en est très lente, et on a coutume de dire que les patients atteints de LLC meurent plus souvent des traitements qu'on leur inflige que de la maladie elle-même (ce qui est presque vrai, de telle sorte que l'abstention thérapeutique est habituelle).

Maladies des plaquettes

Les plaquettes, au nombre normal de 150 000 à 400 000/mm³ dans le sang, sont des acteurs indispensables du processus de la coagulation. En résumé, trop de plaquettes et on se bouche, pas assez et on saigne ! Je développe un peu...

Les thrombopénies

Elles sont donc définies par un taux de plaquettes inférieur à 150 000/mm³.

Bain de sang !

Les thrombopénies ne se manifestent cliniquement que lorsque la chute est importante, en pratique en dessous de 30 000/mm³. Les conséquences cliniques des thrombopénies sont variables, allant du purpura aux hémorragies : saignement de la muqueuse nasale (épistaxis) ou des gencives (gingivorragies), hémorragies digestives, cérébrales ou génitales (métrorragies). Le purpura définit des hémorragies dans la peau, dont la taille va de la tête d'épingle (on parle de pétéchies) aux larges ecchymoses (ou « bleus ») (voir chapitre 16).

Diagnostic d'une thrombopénie

Comme pour les autres lignées de cellules sanguines, une chute des plaquettes peut être d'origine centrale, liée à un déficit de production par la moelle osseuse, ou d'origine périphérique.

Les thrombopénies d'origine périphérique

Il y a trois façons de perdre ses plaquettes en périphérie : par séquestration anormale (dans la rate), par excès de destruction ou par excès de consommation.

La séquestration anormale des plaquettes dans la rate peut s'observer en cas de splénomégalie (quelle que soit sa cause), générant un *hypersplénisme*, c'est-à-dire une capture des plaquettes circulantes (et également souvent des GB). Une grande augmentation du taux de plaquettes circulantes s'observe d'ailleurs après ablation chirurgicale de la rate (splénectomie).

L'excès de destruction est possible dans de nombreuses pathologies :

- ✓ Maladies infectieuses : paludisme, septicémies (le redoutable *purpura fulminans* complique les septicémies à méningocoque, agent infectieux des méningites) ;
- ✓ Maladies auto-immunes (notamment, toujours et encore, la maladie lupique !)
- ✓ Purpura thrombopénique idiopathique (ou auto-immun), dont l'origine immunologique est attestée par la présence d'auto-anticorps à la surface des plaquettes ;
- ✓ Purpura thrombopénique médicamenteux, d'origine allergique.

L'excès de consommation plaquettaire, dépassant complètement les capacités de régénération par la moelle osseuse, s'observe dans deux situations effroyables :

- ✓ La *coagulation intravasculaire disséminée* (CIVD) correspond à un trouble de la coagulation, qui s'emballe et échappe complètement à toute régulation. La consommation

effrénée, et impossible à compenser, des plaquettes et des facteurs de la coagulation, aboutit à un syndrome hémorragique cataclysmique.

CIVD, dénominateur commun

La CIVD est un syndrome susceptible de compliquer de multiples maladies, qui seront détaillées le moment venu :

- ✓ Septicémies, notamment à certaines bactéries (bacilles Gram négatif) ;
- ✓ Complications de la grossesse : hématome rétroplacentaire, pré-éclampsie ;
- ✓ Pancréatite aiguë ;
- ✓ Cancers avec métastases et leucémie aiguë myéloblastique.

Et vous serez sûrement surpris d'apprendre que le traitement de la CIVD, qui se traduit par un syndrome hémorragique diffus, repose paradoxalement sur les médicaments anticoagulants ! Le thérapeute n'a en effet pas oublié que le point de départ de cet état est bien un emballement du processus de la coagulation.

- ✓ *Le purpura thrombotique thrombocytopénique (ou maladie de Moschowitz)* correspond également à une activation anormale des plaquettes, à l'origine de la formation de *microthrombi*, petits amas plaquettaires venant boucher les artérioles. Les fragiles GR viennent se fracasser sur ces obstacles, à l'origine d'une anémie hémolytique, particulière par la détection dans le sang de *schyzocytes*, c'est-à-dire de « cadavres » de GR.

Les thrombopénies d'origine centrale

Elles sont rarement isolées, s'intégrant le plus souvent dans un contexte de pancytopenie par insuffisance ou aplasie médullaire. Les étiologies des thrombopénies d'origine centrale sont donc les mêmes que celles des anémies et leucopénies d'origine identique : médicaments, radiations ionisantes, cancers métastasés, leucémies...

Un effet indésirable très désiré !

L'acide acétylsalicylique, *alias* l'aspirine, est l'antalgique de référence. Un de ses principaux effets secondaires est son effet antiagrégant plaquettaire, qui explique qu'une coupure saigne plus abondamment lorsqu'on a ingéré un comprimé d'aspirine quelques heures avant. L'aspirine n'entraîne pas de thrombopénie, mais une *thrombopathie*, c'est-à-dire un trouble fonctionnel des plaquettes. Cet effet indésirable de l'aspirine, alors prescrite quotidiennement et à très faibles doses, est recherché pour éviter les thromboses artérielles, en prévention de l'infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux.

Les hyperplaquettoses (ou thrombocytoses)

Une hyperplaquettose est définie par un taux de plaquettes supérieur à 500 000/ mm³. Lorsque ce taux dépasse un million de plaquettes/mm³ (ce qui est rare), il y a risque de formation de caillots (thromboses) artériels et/ou veineux, voire d'embolies (par détachement et migration des amas plaquettaires). Une hyperplaquettose peut être d'origine centrale ou périphérique : vous connaissez bien le refrain, il ne vous manque que les paroles de la chanson !

- ✓ Les hyperplaquettoses périphériques sont réactionnelles, surtout constatées au cours des syndromes inflammatoires et infectieux sévères, quelle qu'en soit l'origine, mais aussi dans les suites de splénectomie et dans les carences profondes en fer ;
- ✓ La thrombocythémie essentielle est un syndrome myéloprolifératif rare, correspondant à la prolifération clonale incontrôlée de cellules souches de la thrombopoïèse (c'est-à-dire la maturation des plaquettes dans la moelle osseuse).

Maladies de la coagulation

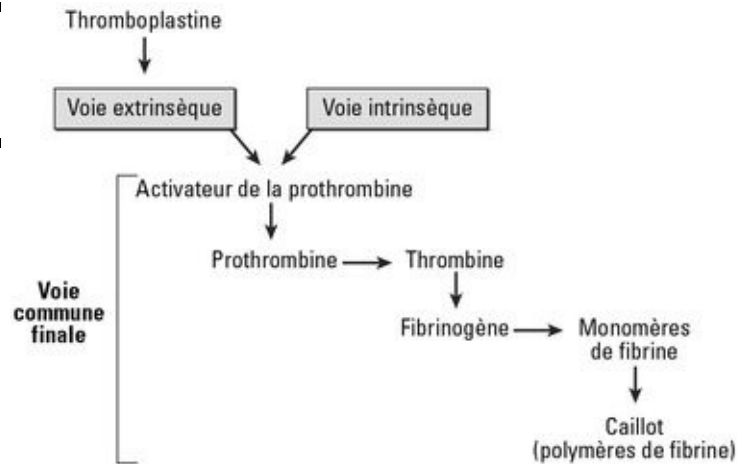
La coagulation sanguine (ou *hémostase*), visant à réparer la blessure d'un vaisseau sanguin, est un processus complexe qui se déroule en quatre étapes successives :

- ✓ **La vasoconstriction** est une contraction immédiate du vaisseau lésé, destinée à limiter la fuite de sang ;
- ✓ **La formation du clou plaquettaire**, ou hémostase primaire, correspond à la formation d'une « prérustine » assez rudimentaire, venant colmater la brèche. C'est surtout à ce stade de l'hémostase que les plaquettes interviennent ;
- ✓ **La coagulation** proprement dite, ou hémostase secondaire, est une chaîne de réactions visant à renforcer le clou plaquettaire, aboutissant à la formation d'un caillot solide. Elle fait intervenir pas loin d'une trentaine de substances, dont treize facteurs de la coagulation (numérotés de I à XIII), protéines produites pour la plupart par le foie ;
- ✓ **La fibrinolyse** correspond à la dissolution progressive du caillot. À terme, la blessure vasculaire a disparu et le vaisseau a retrouvé son aspect initial.

Preuve que vous avez tout compris, vous admettrez volontiers que les thrombopénies sont à l'origine de troubles de la coagulation par altérations de l'hémostase primaire.

Les problèmes d'hémostase secondaire, et les maladies qui en découlent, sont le fait de déficits de production d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation, déficits qui peuvent être congénitaux ou acquis.

Figure 4-2 : Voies de la coagulation du sang (hémostase secondaire)



Les maladies congénitales de la coagulation

Elles sont fort nombreuses et je me contenterai d'en citer deux : la maladie de Von Willebrand et les hémophilies.

La maladie de Von Willebrand

Elle est due à un déficit d'origine génétique du facteur Willebrand, qui joue un rôle d'interaction entre les plaquettes et les cellules endothéliales (cellules de la paroi des capillaires sanguins) et assure le transport du facteur VIII de la coagulation. La transmission de cette maladie génétique est dite autosomique (voir chapitre 18) : elle touche donc les deux sexes avec la même fréquence, mais se manifeste beaucoup plus souvent (sous forme d'hémorragies) chez la femme que chez l'homme, en raison des règles.

Les hémophilies

Ce sont des troubles de la coagulation d'origine génétique, dont les plus fréquents sont l'hémophilie A, par déficit en facteur VIII,

et l'hémophilie B, par déficit en facteur X (ou facteur Christmas... Vous parlez d'un cadeau de Noël !). La transmission des hémophilies se fait de façon récessive liée au sexe : la belle affaire ! Les modes de transmission génétique seront détaillés plus loin (voir chapitre 18), mais sachez déjà que, dans la transmission récessive liée au sexe, le gène « foireux » est porté par le chromosome X. De ce fait, les femmes n'expriment jamais la maladie mais peuvent transmettre l'anomalie (elles sont dites « porteuses »), tandis que les hommes l'expriment toujours. Les hémophilies sont donc des maladies masculines, se traduisant par des problèmes hémorragiques de siège et de gravité variables. Ces hémorragies sont souvent intra-articulaires (hémarthroses), occasionnant douleurs et destruction prématurée des cartilages.

Histoires d'hémophilie

L'hémophilie est une maladie connue depuis des millénaires. Ainsi, les Hébreux ne pratiquaient jamais la circoncision chez les garçons nés dans une famille où cette « petite formalité » avait déjà occasionné des hémorragies importantes, voire mortelles.

La généalogie de la reine Victoria, porteuse du gène de l'hémophilie, est bien connue. Son descendant hémophilique le plus célèbre est Alexis, fils du dernier tsar Nicolas II, dont la maladie permit l'ascension de Raspoutine... et la chute de l'Empire russe.

L'épidémie du sida a été particulièrement meurtrière pour les hémophiles. Ceux-ci, ayant besoin de transfusions régulières, ont été nombreux à contracter le virus. En France, cela a donné lieu à un grand scandale politicofinancier : l'affaire du sang contaminé, qui éclata en avril 1991, à la suite d'un article paru dans l'hebdomadaire *L'Événement du jeudi*.

Les maladies acquises de la coagulation

Elles sont donc secondaires au déficit de production d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation. La vitamine K est au centre des débats !

K, comme késako !

La vitamine K regroupe la vitamine K1, d'origine alimentaire (légumes à feuilles vertes, brocoli, chou), et la vitamine K2, produite par des bactéries présentes dans le côlon et assurant la plus grande partie de l'activité vitaminique.

La vitamine K est indispensable à la production, par le foie, de quatre facteurs de la coagulation, les facteurs II, VII, IX et X. La vitamine K est une vitamine dite *liposoluble* (comme les vitamines A, D et E), ce qui veut dire que son absorption par la muqueuse du tube digestif nécessite la présence de sels biliaires.

Allons bon ! Que sont-ce donc ces sels biliaires ? Ce sont des composants de la bile, produite par le foie, qui assurent l'émulsification des graisses ingérées, c'est-à-dire la fragmentation des gros globules de graisse en de multiples gouttelettes lipidiques, plus facilement accessibles à l'action des enzymes digestives. Outre l'absorption des vitamines liposolubles, les sels biliaires permettent également celle des acides gras et du cholestérol, en les rendant solubles dans l'eau.

Avec toutes mes excuses pour cette digression, aussi longue qu'indispensable !

La carence en vitamine K peut s'observer dans plusieurs situations :

- Les maladies de l'intestin grêle ayant pour conséquences un trouble de l'absorption digestive (ce qui s'appelle une malabsorption – voir chapitres 13 et 14) ;
- Les cholestases chroniques, qui définissent l'absence de passage de la bile (et donc des sels biliaires) dans le tube digestif. Les causes de cholestase sont multiples, vous y aurez droit plus tard !
- Le surdosage en médicaments anticoagulants de la classe... des antivitamines K bien sûr ! Le but recherché par ces traitements est bien de réduire la production des quatre facteurs de la coagulation dits vitamine K-dépendants, mais point trop n'en faut !

L'insuffisance hépatocellulaire (voir chapitre 14), compliquant hépatites sévères et cirrhoses évoluées, comporte très logiquement un déficit de production des facteurs de la coagulation synthétisés par le foie, à savoir les quatre facteurs vitamine K-dépendants (même si les taux de vitamine K sont normaux), mais aussi du facteur V (dont la production ne dépend pas de la vitamine K).

La coagulation intravasculaire disséminée, détaillée plus haut, comporte également une surconsommation des facteurs de la coagulation.

Voilà, en bref, ce qui guette votre sang si précieux. Désormais, vous comprendrez mieux l'intérêt que porte votre médecin à votre fameuse NFS (voir [tableau 4-1](#)), qui fait partie des examens de routine de tout check-up (et non ketchup, bien que rouge sang !) qui se respecte.

Chapitre 5

Maladies du cœur

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies du péricarde, du myocarde et de l'endocarde
- ▶ Les troubles du rythme cardiaque
- ▶ L'insuffisance cardiaque

Désolé, mais les éditions First n'ayant rien de commun avec les éditions Harlequin, les seuls épanchements que vous rencontrerez dans ce chapitre ne seront pas amoureux, mais péricardiques !

Grande question existentielle : à quoi sert donc le cœur ? N'étant rien de plus qu'une pompe particulièrement sophistiquée, il permet de faire circuler le sang dans l'organisme. Excluant les « sans-cœurs », les gens « normaux » ont deux cœurs : le cœur droit, qui récupère le sang veineux appauvri en O₂ en provenance de la périphérie et l'expédie dans la petite circulation pulmonaire, et le cœur gauche, qui récupère le sang enrichi en O₂ en provenance des poumons et l'expédie dans la grande circulation artérielle systémique, vers nos organes et nos cellules. Pas de panique, je développe !

Spéléologie cardiaque

Allumez votre lampe frontale, nous allons visiter les

cavités cardiaques, à cheval sur un globule rouge coopératif. Le cœur est donc constitué de quatre cavités : deux oreillettes (droite, OD, et gauche, OG) et deux ventricules (droit, VD, et gauche, VG). D'un point de vue fonctionnel, nous avons deux cœurs : le cœur droit (OD + VD) et le cœur gauche (OG + VG), séparés par une cloison, nommée septum (interauriculaire entre OD et OG, et interventriculaire entre VD et VG).

Juchés sur notre globule rouge, nous arrivons dans l'OD, en provenance de la périphérie, par les veines caves. Puis nous franchissons la valve tricuspide pour arriver dans le VD, qui nous expédie dans le tronc pulmonaire (après franchissement de la valve pulmonaire). Ce tronc pulmonaire se divise progressivement en multiples artérioles, puis en capillaires, dont les plus fins enlacent les alvéoles pulmonaires, au contact desquelles le sang qu'ils contiennent se débarrasse de son gaz carbonique et s'enrichit en oxygène.

Notre globule ragaillardie quitte alors les poumons par les veines pulmonaires, qui l'amènent dans l'OG. Puis nous franchissons la valve mitrale pour entrer dans le VG, qui nous éjecte dans l'aorte et la grande circulation artérielle, *via* la valve aortique. Le fonctionnement de nos deux cœurs est synchrone : à chaque battement cardiaque, le volume de sang qui entre dans l'OD est égal à celui qui quitte le VG.

J'ai parlé de valves, et je précise un peu. Ces valves assurent le flux *unidirectionnel* du sang dans sa traversée intracardiaque. Les valves auriculo-ventriculaires (tricuspide à droite et mitrale à gauche) séparent oreillettes et ventricules, tandis que les valves sigmoïdes séparent les ventricules des gros vaisseaux de la base (tronc pulmonaire à droite et aorte à gauche). Ces valves, formées de valvules (ou cuspidés), ne s'ouvrent que dans un seul sens : des oreillettes vers les ventricules, et des ventricules vers les gros vaisseaux de la base, empêchant

le sang de « faire marche arrière ».

Pour assurer sereinement sa fonction de pompe, le cœur a donc quelques exigences :

- ✓ Une bonne mécanique ventriculaire, assurant une éjection sanguine adaptée aux besoins du moment ;
- ✓ Un automatisme cardiaque « métronomique », assurant régulièrement et sans cahots la contraction synchrone des deux oreillettes puis des deux ventricules ;
- ✓ Un apport correct, par les artères coronaires, d'oxygène et de nutriments à destination du muscle cardiaque, dont les besoins sont immenses ;
- ✓ Un bon jeu de valves antireflux.

Lorsque ces exigences ne sont pas respectées, il y a problèmes, justifiant l'existence de la *cardiologie*, belle spécialité traitant des maladies cardiaques, que nous allons de ce pas passer en revue.

Trois tuniques pour « joli cœur » !

Le cœur est constitué de trois couches tissulaires (ou tuniques) : le péricarde, externe, le myocarde, intermédiaire, et l'endocarde, interne.

✓ *Le péricarde* est lui-même constitué de deux feuillets (interne et externe) délimitant une cavité. Le feuillet interne, également appelée épicarde, adhère étroitement au myocarde sous-jacent. Normalement, la cavité délimitée par ces deux feuillets est quasi virtuelle, ne contenant qu'un mince film de liquide limitant la friction des feuillets entre eux lors des battements cardiaques.

✓ *Le myocarde* est le muscle cardiaque proprement dit, qui constitue l'essentiel de la masse du cœur. Les cellules

musculaires qui le composent lui sont spécifiques. Il s'agit de fibres musculaires striées, n'obéissant pas à un contrôle volontaire (seuls quelques yogis seraient capables de moduler volontairement leur fréquence cardiaque !), et dont la structure ramifiée est propice à l'établissement de connexions intercellulaires. Ces connexions assurent la propagation des potentiels d'action électriques de cellule à cellule sur l'ensemble du myocarde, à l'origine de la contraction du cœur.

✓ *L'endocarde* est la tunique interne du cœur, tapissant cavités et valves. Il s'agit d'un endothélium vasculaire, en continuité avec celui des gros vaisseaux de la base. Fin et parfaitement lisse, l'endocarde limite la friction du sang sur les parois cardiaques.

Les maladies du péricarde

Elles se limitent aux *péricardites*, qui traduisent une inflammation du péricarde, d'origine virale le plus souvent. Cette inflammation péricardique s'accompagne presque toujours d'un épanchement péricardique, c'est-à-dire d'un excès de liquide dans la cavité délimitée par les deux feuillets du péricarde.

Un épanchement bruyant

Typiquement, la péricardite se manifeste par une douleur thoracique d'apparition brutale, prolongée et augmentée à l'inspiration. Cette douleur augmente lorsque le patient est couché sur le dos (en décubitus dorsal) et diminue en position assise.

À l'auscultation cardiaque, une oreille avertie peut entendre un bruit anormal, en « feuille de papier froissé », appelé frottement péricardique.

La confirmation du diagnostic repose sur l'échocardiographie, qui retrouve la présence de liquide dans le péricarde.

Un coup de virus...

Schématiquement, les péricardites sont d'origine infectieuse ou non.

- ✓ Les péricardites d'origine infectieuse sont le plus souvent virales, l'essentiel du traitement reposant alors sur notre Sainte Mère l'aspirine et parfois d'origine bactérienne (tuberculose) ;
- ✓ Les péricardites d'origine non infectieuse sont rares : métastases péricardiques, maladies auto-immunes (maladie lupique, polyarthrite rhumatoïde...), péricardite réactionnelle à un infarctus du myocarde (syndrome de Dressler), péricardite postradique (c'est-à-dire compliquant une radiothérapie sur le médiastin), hypothyroïdie.

Gros cœur malade !

Si l'évolution des péricardites se fait le plus souvent vers la guérison sans séquelles, deux complications redoutables peuvent survenir :

- ✓ *La tamponnade* correspond à la compression des cavités cardiaques (surtout droites) par un épanchement péricardique abondant et sous pression, les empêchant de se remplir correctement. Elle se manifeste par une baisse de la pression artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus, voire à l'arrêt cardiaque. Le traitement, urgent, consiste logiquement en une évacuation chirurgicale de l'épanchement.
- ✓ *La péricardite constrictive* correspond à un épaissement des feuillets du péricarde, gênant alors le

remplissage et l'expansion des cavités cardiaques (surtout droites, plus compressibles). Cet épaissement péricardique complique surtout la péricardite tuberculeuse. Son traitement peut aller jusqu'à l'ablation chirurgicale du péricarde (ou péricardectomie).

Les maladies du myocarde

Là, c'est du très lourd ! L'essentiel des maladies du myocarde est représenté par les conséquences de l'insuffisance coronarienne, elle-même consécutive à l'athérosclérose (voir chapitre 3) : l'occlusion partielle d'une artère coronaire entraîne une ischémie myocardique, dont la traduction clinique est une angine de poitrine, tandis qu'une sténose complète est à l'origine d'une nécrose dans le territoire myocardique irrigué par l'artère bouchée, autrement dit d'un infarctus du myocarde.

L'angine de poitrine (ou angor)

Mal au cœur...



La douleur d'angor est avant tout une douleur thoracique survenant à *l'effort*. En effet, si le débit sanguin dans la coronaire malade est à peu près suffisant pour assurer les besoins des cellules myocardiques en nutriments et O₂ en situation de repos, il devient terriblement insuffisant pour couvrir des besoins accrus à l'effort. La douleur angineuse traduit donc une inadéquation conjoncturelle entre besoins et apports.

Douleur d'effort donc, qui disparaît rapidement avec le repos. D'autres caractéristiques cliniques sont classiques :

- ✓ Le caractère angoissant de la douleur, décrite comme une sensation d'oppression thoracique (douleur « en étau ») ;
- ✓ Les irradiations de la douleur au bras gauche (voire aux deux bras), au cou et à la mâchoire ;
- ✓ Le déclenchement de la douleur par temps froid et venteux ou lors d'émotions fortes (du fait de l'augmentation du travail cardiaque) ;
- ✓ La disparition quasi immédiate de la douleur à la trinitrine (il faut croquer le comprimé puis le laisser fondre sous la langue), qui confirme son origine cardiaque.

Un traitement explosif !

La trinitrine n'est rien d'autre que de la nitroglycérine, c'est-à-dire le composant de base de la dynamite ! Elle est utilisée dans l'insuffisance coronarienne, sous forme de comprimés, de pulvérisations sous la langue (voie sublinguale), de perfusion intraveineuse continue ou de timbres transdermiques (ou patch). En effet, utilisée à faibles doses, la trinitrine entraîne une vasodilatation des artères coronaires, et donc une augmentation du débit sanguin à leur niveau. L'inventeur de la dynamite, Alfred Nobel, souffrant lui-même d'une cardiopathie ischémique, aurait pu être soigné aujourd'hui avec ce produit, qu'il avait à l'époque destiné à un tout autre usage !



Lorsque les crises angineuses se répètent de plus en plus souvent, pour des efforts de plus en plus modestes (voire au repos et la nuit), avec apparition d'une résistance de la douleur à la trinitrine, on parle de *syndrome de menace* (ou d'angor instable, par opposition à l'angor d'effort, dit stable), souvent annonciateur

d'un infarctus du myocarde.

Confirmation de l'insuffisance coronarienne

Elle repose sur divers examens :

- ✓ *L'ECG* est le plus basique, mais il est habituellement normal en dehors des crises d'angor ;
- ✓ *L'ECG d'effort* peut faire apparaître des anomalies électriques qui, sous peine de gros déboires, doivent faire interrompre l'épreuve !
- ✓ *La scintigraphie myocardique au Thallium* (ou Thallium d'effort) fournit une cartographie de l'irrigation du muscle cardiaque. L'isotope radioactif est injecté en intraveineux au cours d'une épreuve d'effort ;
- ✓ *La coronarographie* est, en cas de doute persistant, l'examen de référence. Il consiste en l'injection d'un produit de contraste (iode) directement dans la circulation coronarienne, après montée d'un cathéter artériel (introduit par une artère fémorale) sous contrôle radiologique. Cet examen permet de révéler avec précision la topographie exacte et l'étendue du rétrécissement artériel (souvent multiple).

Traiter l'angine de poitrine, c'est BASIC !

L'acronyme BASIC reprend l'essentiel des traitements non invasifs de l'insuffisance coronarienne :

- ✓ B comme bêtabloquants, médicaments ralentisseurs du cœur (ou bradycardisants), diminuant les besoins du myocarde en O₂ ;
- ✓ A comme antiagrégants plaquettaires, dont l'aspirine est le chef de file (voir chapitre 4), réduisant le risque de formation de thrombus ;

- ✓ S comme statines, médicaments destinés à abaisser le taux de cholestérol, principal facteur de risque de l'athérosclérose ;
- ✓ I comme inhibiteurs de l'enzyme de conversion, médicaments destinés à combattre l'hypertension artérielle, autre grand facteur de risque de l'athérosclérose ;
- ✓ C comme correction des facteurs de risque cardiovasculaire (voir chapitre 3).

Plomberie coronarienne

La mise en évidence coronarographique d'une importante sténose coronarienne justifie des mesures invasives de « débouchage ». Deux techniques peuvent être proposées :

- ✓ *L'angioplastie percutanée* (ou dilatation coronaire endoluminale) consiste en l'introduction, à l'aide d'un cathéter passé par l'artère fémorale puis « monté » jusqu'au réseau coronarien, d'un petit ballonnet gonflable permettant de dilater l'artère à l'endroit du rétrécissement. Le plus souvent, cette dilatation est complétée par la mise en place d'un petit ressort métallique (appelée *stent*), afin d'éviter la resténose de l'artère.
- ✓ *Le pontage aorto-coronarien* est une technique de chirurgie cardiaque « à ciel ouvert » (abord direct du cœur), consistant à contourner le rétrécissement ou l'occlusion d'une artère coronaire par implantation d'un autre vaisseau, sur l'aorte en amont, puis sur la coronaire en aval de la sténose (by-pass). Le vaisseau utilisé pour « ponter » la lésion coronaire est le plus souvent une veine saphène interne, prélevée à la cuisse.

L'infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde (ou IDM) correspond à la nécrose (mort cellulaire) d'une partie du muscle cardiaque. C'est, dans le langage courant, la classique crise cardiaque (que certains appellent, à tort je le précise, fracture du myocarde, voire fracture de la cocarde !). Il se produit quand une artère coronaire se bouche, les cellules du territoire myocardique irrigué par cette artère ne recevant plus d'oxygène en quantités suffisantes.

IDM en chiffres

L'infarctus du myocarde concerne 100 000 personnes en France chaque année. Cependant, le nombre d'infarctus décroît très sensiblement (près de 50 % en 25 ans), du fait de l'amélioration de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire. En dix ans, la prise en charge des infarctus a permis de réduire de moitié la mortalité due à cette maladie.

Près de 15 % des patients meurent au cours de la première année postinfarctus, dont 7 % à la phase aiguë.

L'étendue et la topographie de la nécrose myocardique dépendent du calibre de l'artère coronaire obstruée. Dans la plupart des cas, la nécrose concerne une portion variable de la paroi du ventricule gauche. Cette nécrose est définitive car les cellules musculaires cardiaques ne sont pas capables de régénérescence, et le myocarde mort est remplacé par un tissu fibreux non fonctionnel : plus de propagation des potentiels d'action électriques ni contractilité. Vous imaginez les conséquences !

Encore plus mal au cœur...

Le principal symptôme de l'IDM est la douleur thoracique, qui ressemble à la douleur d'angor, en plus intense (impression de «

broiement »), plus persistante, non régressive au repos et insensible à la trinitrine.

Mais tout est possible entre l'absence totale de symptômes, l'infarctus étant découvert fortuitement, et la complication d'emblée, qui peut être la mort subite. Dans un tiers des cas, l'IDM est la première manifestation de l'insuffisance coronarienne.

L'amour à mort !

Le spectre de l'infarctus (voire de la mort subite) au cours d'un rapport sexuel peut être quelque peu inhibiteur chez des patients traités pour angine de poitrine ou ayant déjà présenté un IDM ! Le coït est bien une activité sportive, qui peut faire monter... la fréquence cardiaque à plus de 150/min, mais on fait mieux pour perdre quelques calories : un rapport sexuel « respectable » (sinon respecté !) équivaut, en dépense énergétique, à la montée de deux étages ou à une petite marche à moins de 3,5 kilomètres-heure. Moins de 1 % des IDM surviennent pendant un rapport sexuel, et le risque d'infarctus dans les deux heures qui suivent est à peine supérieur chez les cardiaques par comparaison aux sujets sains. Mais il est conseillé d'éviter la cigarette postcoïtale... Quant à la fameuse petite pilule bleue, je passe la main !!!

De la petite à la grande mort !

De Félix Faure, président de la République française de 1895 à 1899, vous connaissez sûrement l'avenue parisienne et la station de métro éponymes. Mais le vrai «

fait d'armes » de ce président potiche, plus occupé de son apparence que du destin de la France, c'est... sa mort ! Le 16 février 1899, il meurt d'un infarctus (ou d'un AVC), en pleine « conversation » avec sa maîtresse, Marguerite Steinheil, dans le salon bleu du palais de l'Élysée. L'anecdote est connue : « Le président a-t-il encore sa connaissance ? », demande le prêtre venu lui porter l'extrême-onction. « Mais non, elle vient de sortir par la porte de derrière », lui répond-on ! Mais ce que l'on sait moins, c'est l'« épitaphe » que cette sortie inspira à Georges Clemenceau : « Il voulait vivre César, et il est mort Pompée ! » Quant à la belle Marguerite, depuis affublée du sobriquet de « Pompe funèbre », elle fit encore parler d'elle dans la rubrique des faits divers, lorsqu'elle fut accusée du double meurtre de son mari, le peintre Adolphe Steinheil, et de sa mère, commis le 31 mai 1908 dans leur maison de l'impasse Ronsin à Paris. Elle fut jugée et acquittée...

Une traduction électrique

L'ECG reste l'examen de référence pour le diagnostic d'infarctus du myocarde. Sans entrer dans le détail, il révèle deux types d'anomalies :

- ✓ L'ischémie myocardique se traduit par des anomalies du segment ST et de l'onde T (troubles de la repolarisation) ;
- ✓ La nécrose myocardique se traduit par l'apparition d'une onde Q (dite onde Q de nécrose), anormalement large et profonde.

Le dosage des enzymes cardiaques : la détection dans le sang d'enzymes normalement présentes dans les cellules musculaires cardiaques signe la mort (ou lyse) cellulaire. L'enzyme la plus spécifique des cellules myocardiques est la *troponine*, qui devient détectable dans le sang moins de quatre heures après l'infarctus. L'importance de l'élévation enzymatique est proportionnelle à

l'étendue de l'infarctus et la répétition des dosages permet d'en suivre l'évolution.

Un malheur n'arrive jamais seul...

Les complications de l'IDM sont nombreuses et en font toute la gravité :

- Troubles du rythme cardiaque, principalement la fibrillation ventriculaire, qui correspond à la désorganisation complète de l'activité électrique du cœur et constitue une des principales causes de mort subite.
 - Insuffisance cardiaque aiguë, avec état de choc (dit « choc cardiogénique »), dont les origines sont diverses :
 - Rupture du cœur, compliquant un infarctus étendu sur toute l'épaisseur de la paroi myocardique ;
 - Communication entre cavités droites et gauches, par rupture du septum interventriculaire ou interauriculaire ;
 - Dysfonctionnement de la valve mitrale, qui ne peut empêcher le reflux du sang du VG vers l'OG (insuffisance mitrale aiguë) ;
 - Troubles de la conduction, lorsque la nécrose porte sur les voies de conduction de l'onde de dépolarisation (entre oreillettes et ventricules, ou dans le septum interventriculaire).
 - Embolies artérielles, vers les artères cérébrales, digestives ou des membres inférieurs, liées à la formation (puis à la migration) d'un caillot (appelé thrombus mural), développé au contact de la zone nécrosée de la paroi du VG.
 - Anévrisme cardiaque, qui correspond à la formation d'une dilatation localisée de la paroi, au niveau d'une zone nécrosée (qui est une zone de fragilité). Un tel anévrisme est lui-même susceptible de se compliquer de rupture, d'embolies artérielles (par constitution d'un thrombus dans la poche anévrysmale), de troubles du rythme ventriculaire et d'insuffisance cardiaque.
 - Récidive d'infarctus.
-

Destop coronarien !

L'IDM est le plus souvent lié à la formation d'une thrombose (ou caillot) en regard d'une plaque d'athérome rétrécissant la lumière d'une coronaire (voir chapitre 3). La *fibrinolyse*, par injection intraveineuse d'un médicament fibrinolytique, est un traitement visant à restaurer le flux sanguin coronarien, par dissolution de la thrombose, avant que la nécrose myocardique ne soit complètement constituée. C'est donc un traitement d'urgence, à mettre en œuvre dans les trois heures suivant le début des symptômes d'infarctus.

Le succès d'une fibrinolyse est attesté par la disparition rapide de la douleur thoracique et la diminution des anomalies du tracé ECG.

Les maladies de l'endocarde

Ce sont essentiellement les maladies des valves cardiaques (ou *valvulopathies*), qui sont constituées de tissu fibreux recouvert d'endocarde. En théorie, toutes les valves peuvent être concernées, mais les valvulopathies les plus fréquentes concernent les valves du cœur gauche (valve mitrale entre OG et VG, et valve aortique entre VG et aorte), auxquelles je limiterai mon propos.

Le jeu anormal d'une valve cardiaque se traduit par des perturbations hémodynamiques (turbulences circulatoires) à son niveau, susceptibles d'aggraver les lésions valvulaires et de favoriser un autre problème : le dépôt de bactéries circulantes sur les valves, à l'origine d'une infection (ou *endocardite*).

Il faut qu'une valve soit ouverte ou fermée !

Comme la porte d'Alfred de Musset, une valve doit être complètement ouverte, n'entraînant aucune gêne à l'écoulement du sang, ou complètement fermée, ne laissant au sang aucune possibilité de refluer dans la cavité qu'il vient de quitter.

En cas de rétrécissement (ou sténose) valvulaire, il y a gêne au passage du sang avec, en amont de l'obstacle, une augmentation des pressions, et en aval, une baisse de débit.

En cas d'insuffisance (ou fuite, ou incontinence) valvulaire, il y a reflux (ou régurgitation) du sang, ce qui entraîne une augmentation du travail cardiaque, avec des conséquences identiques à celles des sténoses : surcharge (ou stase sanguine) en amont et diminution du débit sanguin en aval.

La coexistence d'un rétrécissement et d'une insuffisance sur la même valve est fréquente, et on parle de maladie mitrale ou de maladie aortique.

Les valvulopathies

Comment s'abîme une valve ?

Le *rhumatisme articulaire aigu* (RAA) est une maladie rhumatismale fébrile de l'enfant succédant à une infection des voies aériennes supérieures (angine le plus souvent) par un streptocoque (pour les plus exigeants : le streptocoque bêta

hémolytique du groupe A).



Avant l'ère des antibiotiques, il s'agissait d'une maladie redoutable du fait des altérations valvulaires cardiaques qu'elle entraînait à moyen et long terme : dans les années 1930-1940, aux États-Unis comme en Europe, les valvulopathies rhumatismales représentaient une des premières causes de décès par maladie chez les jeunes de 5 à 20 ans, venaient en deuxième position après la tuberculose chez les 20 à 30 ans et constituaient presque 50 % des pathologies cardiaques de l'adulte.

Erreur de cible !

Au cours du RAA, les lésions valvulaires ne sont pas induites directement par le streptocoque, mais par la réponse immunitaire que l'organisme développe pour l'éradiquer (ce qui fait du RAA une authentique maladie auto-immune). Cette réaction immunitaire disproportionnée entraîne des microlésions inflammatoires de l'endocarde valvulaire, qui, en guérissant, entraîne des phénomènes de soudure des valvules entre elles, d'où rétrécissement. Cette même inflammation localisée peut laisser place à un tissu cicatriciel rétractile, déformant les valvules et empêchant leur fermeture normale, d'où insuffisance.



De nos jours, le RAA étant devenu rare, la grande majorité des valvulopathies est d'origine dégénérative, liée au vieillissement. La plus fréquente des valvulopathies dégénératives est l'insuffisance mitrale.

Un souffle de (mauvaise) vie !

Le patient peut être asymptomatique, autrement dit il ne se plaint de rien, ou présenter un tableau d'insuffisance cardiaque de sévérité variable, état que je ne manquerai pas de vous décrire en long et en large le moment venu.

L'auscultation cardiaque révèle la présence d'un *souffle cardiaque*, dont la tonalité et la position par rapport aux bruits normaux du cœur permettent, pour les plus fins cliniciens, de préciser la valve malade et la nature exacte de son problème (rétrécissement et/ou insuffisance). La reconnaissance auscultatoire des souffles cardiaques constitue sans nul doute une des plus grosses « bêtes noires » des carabins en formation !

L'écho remplace le stétho !

L'échocardiographie, couplée au Doppler, est l'examen clé pour le diagnostic des valvulopathies, permettant pratiquement de ranger au placard le stéthoscope de papa (mais, vous disais-je, on continue d'embêter les étudiants en médecine avec ça) !

- ✓ *L'échocardiographie* permet de visualiser les valves et leurs anomalies morphologiques. Elle permet également de quantifier l'importance de la sténose ou de la fuite, et d'évaluer le retentissement des valvulopathies sur les cavités cardiaques. Afin d'améliorer la qualité de l'examen, il faut parfois recourir à l'*échocardiographie trans-oesophagienne* (ETO) : la sonde émettrice d'ultrasons est située à l'extrémité d'un fibroscope souple, introduit dans l'œsophage du patient.
- ✓ *Le Doppler* permet d'évaluer la vitesse du flux sanguin dans sa traversée intracardiaque et d'en déduire des gradients de pression du sang entre les différentes cavités.

Zoom sur quelques valvulopathies

Je ne tiens pas (et, je présume, vous non plus !) à vous asséner un traité de pathologie valvulaire cardiaque, mais je veux juste vous faire comprendre en quoi une maladie des valves cardiaques, c'est



potentiellement grave.

Je vous l'ai dit, insuffisance et rétrécissement valvulaire = (à peu près) même combat ! Dans tous les cas, il y a augmentation de la charge de travail myocardique, qui entraîne une dilatation du cœur, une diminution du volume de sang éjecté en aval de la valve malade et une augmentation de la pression sanguine en amont. En amont, cela veut dire dans l'ensemble des cavités gauches en cas d'atteinte de la valve aortique, et dans l'oreillette gauche en cas d'atteinte de la valve mitrale. Mais cela veut surtout dire augmentation de la pression sanguine en amont des cavités cardiaques gauches, c'est-à-dire dans les capillaires pulmonaires (on parle alors d'*hypertension artérielle pulmonaire* ou HTAP), puis dans les cavités droites, puis dans le secteur veineux dans son ensemble. À terme, les conséquences de ces perturbations hémodynamiques se résument en deux mots : **insuffisance cardiaque** !

Pour éviter d'en arriver là, il faut traiter la détérioration valvulaire, le plus souvent par remplacement de la valve malade, au cours d'une intervention « à cœur ouvert ». Le remplacement se fait par une valve artificielle (ou prothèse valvulaire), d'origine animale (bioprothèse, généralement d'origine porcine) ou en matériel synthétique (valve mécanique).

Morts sur ordonnance !

Point n'est besoin d'alimenter une polémique déjà bien pléthorique, mais il faut ici rappeler que les valvulopathies sont la cause de la plupart des décès attribués au benfluorex, *alias* le Médiator, commercialisé par les laboratoires Servier. Ce médicament, proposé comme coupe-faim (avec une efficacité d'ailleurs très discutable), est accusé d'avoir définitivement coupé

l'appétit de près de 5000 de nos concitoyens !

L'endocardite infectieuse

Elle correspond à l'infection d'une valve cardiaque. Dans 50 % des cas, l'infection se développe sur une valve déjà malade (insuffisance mitrale surtout) ou sur une valve artificielle.

L'endocardite représente l'« archétype » des maladies infectieuses d'origine bactérienne : je vais donc m'y arrêter un peu longuement, car ce qui sera écrit la concernant vaudra pour beaucoup d'autres maladies infectieuses rencontrées plus loin.

Une maladie modèle !

Une endocardite peut se développer de façon lente (subaiguë), qui est sa forme la plus habituelle, ou aiguë.

L'endocardite subaiguë (également appelée endocardite d'Osler, du nom de son « inventeur ») se manifeste par un tableau typique de *septicémie* : altération de l'état général, fièvre avec sueurs et frissons, auxquelles peuvent s'ajouter des douleurs articulaires (arthralgies), diverses anomalies cutanées (pétéchies) et une splénomégalie.

À l'auscultation cardiaque, on retrouve un souffle, inconnu jusqu'alors, ou modifié en cas de valvulopathie déjà connue.

L'endocardite aiguë, encore plus dramatique, est souvent révélée par des complications :

- Insuffisance cardiaque aiguë, liée à la destruction rapide de la valve touchée ;
- Extension de l'infection à la paroi myocardique (abcès cardiaque) ;
- Foyers infectieux multiples (abcès cérébraux, osseux, rénaux...), dus au délitement des *végétations* valvulaires et à la

migration dans la circulation sanguine d'embolies septiques, qui sont autant de petites bombes infectées.

Cette forme d'endocardite survient souvent en contexte d'*immunodépression* (par chimiothérapie anticancéreuse, traitement corticoïde, infection par le VIH...).

Trois questions pour une seule cause !



Confirmer une endocardite suppose une triple démarche diagnostique :

1. Confirmer l'infection valvulaire par *échocardiographie* (transthoracique classique ou, au mieux, transœsophagienne), qui retrouve les végétations valvulaires, petites masses appendues au bord libre d'une valvule et mobiles avec le flux sanguin. Ces végétations sont constituées d'amas de plaquettes et de fibrine (produit de la coagulation sanguine) contenant les bactéries en leur sein.
2. Identifier le germe responsable par la pratique d'*hémocultures*, c'est-à-dire par prélèvement du sang du patient puis mise en culture sur milieux appropriés. Trois hémocultures sur 24 heures suffisent en général à identifier le germe responsable : le plus souvent une bactérie (surtout streptocoque et staphylocoque doré), parfois un champignon (*Candida albicans*). Les techniques actuelles de culture microbienne permettent l'identification du germe responsable dans plus de 85 % des cas.
3. Rechercher systématiquement la *porte d'entrée* de l'infection, c'est-à-dire l'endroit où le germe a pénétré dans l'organisme :

- Lésion cutanée ou muqueuse : plaie mal soignée, point d'injection, médicale ou non (toxicomanie intraveineuse), soins dentaires (raison pour laquelle toute intervention dentaire doit être encadrée par un traitement antibiotique en cas de valvulopathie connue) ;
- Sinusite chronique ;
- Infection génitale ;

- ✓ Problème digestif (diverticules sur le côlon sigmoïde, cancer du côlon méconnu).

Réparation à haut risque

Le traitement d'une endocardite est avant tout médical, reposant sur une antibiothérapie précoce, bien adaptée au germe responsable (dont l'identification est donc impérative) et prolongée. Mais parfois (insuffisance cardiaque aiguë, abcès cardiaque, grosse végétation à haut risque embolique), le remplacement de la valve infectée s'impose très rapidement, alors même que l'infection n'est pas encore jugulée : exercice périlleux, pour le chirurgien certes, mais surtout pour le patient, avec une mortalité en cours d'intervention (peropératoire) d'environ 20 % !

Les troubles du rythme cardiaque (ou arythmies cardiaques)

Le rythme cardiaque normal, dit sinusal (car imprimé par le nœud sinusal), est régulier et d'environ 75 battements par minute.



Le terme *arythmie cardiaque* recouvre de multiples désordres, dont le dénominateur commun est que le rythme n'est plus sinusal. Très simplement, une arythmie cardiaque est soit la conséquence d'un désordre de l'impulsion électrique, soit une anomalie de la propagation de cet influx électrique (ou potentiel d'action) dans le tissu de conduction. Dans tous les cas, la fréquence cardiaque est anormale : soit trop rapide (*tachycardie*), soit trop lente (*bradycardie*). Vous sentant un peu perdu, je vole à votre secours !

Horloge à mouvement perpétuel

La *dépolarisation* d'une cellule, générant la naissance d'un courant électrique, est le fait d'une inversion de la polarité électrique entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule, liée à la migration d'ions (sodium et potassium) à travers sa membrane plasmique.

La naissance et la propagation de l'influx nerveux au sein du cœur repose sur des cellules très particulières car autoexcitables (ou autorythmiques), c'est-à-dire capables de se dépolariser spontanément, sans aucune influence extérieure. Ces cellules autoexcitables sont regroupées dans diverses structures constituant *le tissu de conduction* (ou tissu nodal), qui est en quelque sorte « le système nerveux intrinsèque du cœur » :

✓ *Le nœud sinusal* (NS) est situé dans la paroi de l'oreillette droite. C'est le « pacemaker naturel » du cœur : la fréquence de dépolarisation de ses cellules (environ 75/min) imprime le rythme de dépolarisation de toutes les cellules du myocarde (ou rythme sinusal) et détermine donc la fréquence cardiaque de base. Du NS, le potentiel d'action se propage dans les deux oreillettes, dont il déclenche la contraction simultanée (systole auriculaire), et arrive au relais suivant : le nœud auriculo-ventriculaire.

✓ *Le nœud auriculo-ventriculaire* (NAV) est situé dans le septum interauriculaire, entre les valves mitrale et tricuspide. Il ralentit un peu la vitesse de l'influx provenant du NS, permettant aux oreillettes de terminer leur contraction (ou systole) avant que ne débute celle des ventricules.

✓ *Le faisceau auriculo-ventriculaire* (FAV, ou faisceau de His) prolonge le NAV. Il se situe dans la partie haute du septum interventriculaire et se divise rapidement en deux

branches, droite et gauche, qui conduisent l'onde de dépolarisation le long du septum jusqu'à la pointe du cœur (ou apex).

✓ *Les fibres de Purkinje* prolongent les branches du faisceau de His et propagent l'onde de dépolarisation aux cellules musculaires du myocarde ventriculaire, de l'apex vers la partie supérieure des ventricules. Cette onde provoque la contraction ascendante et simultanée des deux ventricules (systole ventriculaire), qui chasse le sang vers les gros vaisseaux de la base.

Palpitations suspectes

Un trouble du rythme peut être complètement asymptomatique ou donner lieu à certaines manifestations évocatrices : palpitations, impression de malaise, syncopes (également appelées lipothymies), troubles du comportement, voire mort subite.

La confirmation du trouble rythmique repose sur l'ECG, qui n'est anormal qu'en cas d'arythmie permanente.

En cas d'arythmie épisodique (ou paroxystique), il est intéressant de pratiquer un *Holter ECG*, qui permet l'enregistrement de l'activité cardiaque électrique en continu sur 24 heures.

Les principaux troubles du rythme

Les troubles du rythme cardiaque sont innombrables, justifiant l'existence d'une sous-spécialité de la cardiologie (logiquement nommée rythmologie), et je vais donc faire au plus simple. On distingue les troubles du rythme supraventriculaire et les troubles du rythme ventriculaire :



Les troubles du rythme supraventriculaire correspondent à des

troubles naissant au-dessus de la bifurcation du faisceau de His. On les divise en :

- Troubles du rythme auriculaire, prenant naissance dans le myocarde auriculaire ;
- Troubles du rythme jonctionnel, prenant naissance soit au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, soit dans le tronc du faisceau de His, avant sa division en deux branches.

Les troubles du rythme ventriculaire prennent naissance au-dessous de la bifurcation du faisceau de His.

Voilà qui vous fait une belle tachycardie ! Alors simplifions encore pour n'envisager que les arythmies les plus fréquentes :

La fibrillation auriculaire

Également appelée arythmie complète par fibrillation auriculaire (ou AC/FA), c'est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque. Si vous m'avez bien suivi, il s'agit d'un trouble du rythme supraventriculaire. Dans ce cas, le nœud sinusal n'est plus fonctionnel, remplacé par de multiples petits foyers autoexcitables générant, « chacun dans son coin », un potentiel d'action. Le résultat en est une contraction désordonnée et anarchique (à plus de 300/min !) des cellules du myocarde auriculaire, les oreillettes prenant l'aspect d'un paquet de vers grouillants : en bref, une belle pagaille ! Fort heureusement, le nœud auriculo-ventriculaire sous-jacent joue un rôle de filtre : la fréquence de contraction des ventricules est certes irrégulière, mais beaucoup plus lente.

Cette désynchronisation des fibres musculaires auriculaires a deux conséquences :

- La stase du sang contenu dans les oreillettes, qui n'est plus « chassé » normalement vers les ventricules, avec le risque de formation d'un caillot dans la cavité auriculaire gauche, puis d'embolies, principalement dans les artères destinées au cerveau ;

- ✓ La disparition de la contraction normale des oreillettes (ou systole auriculaire) et la fréquence cardiaque trop rapide diminuent le remplissage ventriculaire, d'où une diminution du débit cardiaque.

Les principales causes de la fibrillation auriculaire sont l'hypertension artérielle, les valvulopathies mitrales, l'insuffisance coronarienne et, plus banalement, les altérations dégénératives du tissu de conduction liées à l'âge. Le fonctionnement excessif de la glande thyroïde (ou hyperthyroïdie – voir chapitre 10) se complique souvent d'une AC/FA.

Remèdes antichamade

Deux procédés permettent la réduction de la fibrillation auriculaire, avec retour au rythme sinusal :

- ✓ Réduction médicamenteuse, par utilisation de médicaments dits antiarythmiques ;
- ✓ Réduction par choc électrique externe, sous brève anesthésie générale. Mais, dans les deux cas, la réduction doit se faire sous traitement anticoagulant, car c'est au moment du retour au rythme sinusal que le risque embolique est le plus important en cas de caillot formé dans l'oreillette gauche.

Les extrasystoles

Sans réelle gravité, et le plus souvent asymptomatiques, je les évoque car ce nom ne vous est probablement pas étranger (et vous pourriez donc m'en vouloir de les passer sous silence !).

Les extrasystoles sont des contractions cardiaques prématurées et supplémentaires, conséquences d'un courant de dépolarisation qui

ne provient pas du nœud sinusal. Le foyer « imposteur » (ou ectopique, en langage médical) peut être situé dans une paroi auriculaire ou ventriculaire. Selon la cavité cardiaque où a lieu la contraction prématurée des fibres musculaires, on parle d'extrasystoles auriculaires (ESA) ou d'extrasystoles ventriculaires (ESV).



Il est normal d'avoir quelques extrasystoles par jour, leur nombre augmentant avec l'âge. Mais des extrasystoles anormalement nombreuses et de forme différente à l'ECG (extrasystoles dites polymorphes, témoignant de l'existence de plusieurs foyers ectopiques) peuvent témoigner d'une maladie cardiaque sous-jacente (insuffisance coronarienne surtout).

La fibrillation ventriculaire

Elle est aux ventricules ce que la FA est aux oreillettes : une contraction rapide, anarchique et inefficace du myocarde ventriculaire. Mais il n'y a pas, comme dans la fibrillation auriculaire, de plan B, et la fibrillation ventriculaire (FV) se traduit par un arrêt cardio-circulatoire pur et simple. La FV survient le plus souvent sur un cœur déjà malade : IDM à la phase aiguë, insuffisance cardiaque.



Si une réanimation adaptée n'est pas entreprise dans les trois minutes, la messe est dite ! La FV est probablement la première cause de mort subite, justifiant la diffusion des défibrillateurs dans de nombreux endroits publics. En soumettant le cœur à une décharge électrique intense, la défibrillation consiste à le « remettre à zéro » (c'est le principe du « reset » !), en espérant le faire repartir sur un rythme sinusal normal.

Les troubles de conduction

Ils ne sont plus à proprement parler des troubles du rythme, mais des anomalies de la propagation de potentiels d'action normalement générés par le nœud sinusal. Les principaux troubles

de conduction sont les blocs auriculo-ventriculaires (BAV) et les blocs de branche, accompagnant une cardiopathie sous-jacente ou témoignant « simplement » du vieillissement cardiaque.

✓ **Les blocs auriculo-ventriculaires (BAV)** correspondent à une dégradation plus ou moins sévère de la conduction dans la traversée du nœud auriculo-ventriculaire (NAV). Dans le BAV dit complet (ou du troisième degré), aucun influx d'origine auriculaire ne franchit le NAV, et la contraction des ventricules se fait de façon autonome, sur un rythme beaucoup plus lent (à l'origine d'un « pouls lent permanent », inférieur à 40 pulsations par minute). Dans ce cas, la survenue de syncopes brutales à l'effort (dites « à l'emporte-pièce »), témoignant de l'absence d'adaptation du rythme cardiaque, signe l'heure du pacemaker !

Une pile pour la vie !

Le traitement du BAV complet repose sur la stimulation cardiaque définitive par mise en place d'un *pacemaker* (ou stimulateur cardiaque), placé, sous anesthésie locale, dans la région sous-claviculaire. Un pacemaker est un petit boîtier métallique de quelques millimètres d'épaisseur et moins de 5 centimètres de diamètre, contenant le système électronique de stimulation cardiaque ainsi que la pile électrique. Du boîtier partent une ou plusieurs sondes, dont l'extrémité distale est placée dans l'OD ou le VD. La durée de vie actuelle de la pile est de cinq à dix ans. Lorsqu'elle est épuisée, il faut simplement changer le boîtier et le reconnecter aux anciennes sondes laissées en place.

✓ **Les blocs de branche** sont des troubles de la conduction cardiaque dont le blocage, complet ou non, se situe sur une

des branches du faisceau de His, au niveau du septum interventriculaire. Ils sont en général asymptomatiques, et leur diagnostic se fait à l'ECG.

L'insuffisance cardiaque

Elle couronne, si j'ose dire, tout ce qui précède. L'insuffisance (ou défaillance) cardiaque traduit l'incapacité du myocarde à assurer un débit cardiaque suffisant pour couvrir les besoins de l'organisme en nutriments et surtout en oxygène. Cette incapacité peut n'apparaître qu'à l'effort ou, dans les formes sévères, au repos.



Lorsque la défaillance atteint le ventricule gauche, on parle d'*insuffisance ventriculaire gauche* (IVG) ou insuffisance cardiaque gauche, et lorsqu'elle atteint le ventricule droit, d'*insuffisance ventriculaire droite* (IVD) ou insuffisance cardiaque droite. *L'insuffisance cardiaque globale* définit la défaillance des « deux » cœurs, ce qui finit toujours par arriver car, comme vous le savez, cavités droites et gauches fonctionnent « main dans la main ».

Une meurtrière masquée !

L'insuffisance cardiaque est la première cause de mortalité cardio-vasculaire, loin devant l'infarctus et l'hypertension artérielle. Près de 14 millions d'Européens en souffrent, et on estime qu'ils seront deux fois plus nombreux dans dix ans. En France, 500 000 personnes souffrent d'insuffisance cardiaque (avec 120 000 nouveaux cas par an) et 32 000 en meurent chaque année. Plus de 35 % des insuffisants cardiaques décèdent

dans l'année qui suit leur première hospitalisation, et 60 % dans les cinq ans qui suivent le diagnostic.

Malgré ces scores « plus qu'honorables », la maladie continue d'évoluer dans une relative indifférence : pourriez-vous en décrire les symptômes ? Si vous ne le pouvez pas, n'ayez pas honte : vous faites partie des 85 % d'individus qui déclarent avoir entendu parler de la maladie mais en ignorent complètement les symptômes, selon les résultats d'une étude européenne réalisée sur 15 000 personnes.

Grosse fatigue !

Les conséquences de l'insuffisance cardiaque s'observent à trois niveaux :



- ✓ Au niveau du ventricule défaillant, le volume sanguin éjecté à chaque systole (ou fraction d'éjection) diminue. Il reste donc du sang dans la cavité ventriculaire à la fin de chaque cycle cardiaque, avec augmentation de la pression sanguine intracardiaque (dite pression télédiastolique). Cette éjection incomplète entraîne une dilatation progressive du ventricule ;
- ✓ En aval du ventricule « fatigué », le débit sanguin est insuffisant pour satisfaire tous les organes. Il faut donc préserver la circulation sanguine dans les organes « prioritaires », à savoir le cerveau et le cœur, au détriment des organes « moins nobles » que sont les reins, la peau et les muscles. Le « grand manitou » de cette nouvelle répartition du sang disponible est le système nerveux sympathique, qui entraîne une réduction de calibre (vasoconstriction) des artéioles irriguant les tissus non prioritaires. La diminution de perfusion des reins a pour conséquences le déclenchement

du système rénine-angiotensine-aldostérone (voir chapitre 10), destiné à augmenter le volume de sang circulant (ou volémie) afin de compenser la baisse de débit. Tout cela, j'en conviens, est fort compliqué !

✓ En amont du ventricule défaillant, l'augmentation de la pression intracardiaque se répercute sur la circulation sanguine, jusqu'aux capillaires (pulmonaires en cas d'IVG, et périphériques en cas d'IVD).

Si vous avez à peu près compris ce qui précède, vous comprendrez facilement les conséquences cliniques de l'insuffisance cardiaque (sinon, deuxième lecture impérative !)

Manque de souffle et gonflement !



En cas d'IVG, le maître symptôme est la *dyspnée*. Normalement, la respiration est un acte automatique, indépendant de la volonté. Lorsque respirer devient un acte difficile et conscient, il y a dyspnée. Dans l'IVG, la dyspnée survient d'abord à l'effort puis, la maladie progressant, en position allongée (obligeant à dormir en position assise). Cet essoufflement est la conséquence de :

- ✓ La baisse du débit cardiaque et donc de l'oxygénation insuffisante des tissus périphériques, la dyspnée étant un mécanisme compensateur pour essayer d'oxygéner au maximum le sang circulant ;
- ✓ L'augmentation de la pression sanguine dans les capillaires pulmonaires, entraînant le passage anormal de plasma dans les alvéoles pulmonaires (à peu près l'équivalent d'une noyade !).



La dyspnée dite paroxystique nocturne est le symptôme révélateur de l'*œdème aigu pulmonaire* (OAP) : impression angoissante d'étouffement, accompagnée de toux et d'une expectoration

sanguinolente. L'OAP témoigne d'une grande altération de la fonction du VG et traduit le passage massif de plasma dans les alvéoles pulmonaires, à travers la membrane alvéolo-capillaire.

En cas de dyspnée d'origine cardiaque, l'auscultation pulmonaire retrouve des bruits anormaux, appelés *râles crépitants* (car ressemblant à un crépitement), traduisant la difficulté de déplissement des alvéoles « inondées ».

En cas d'IVD, les symptômes observés sont directement liés à l'accumulation du sang en amont des cavités droites, c'est-à-dire dans le système veineux cave (inférieur plus que supérieur, loi de la pesanteur oblige !). Cette augmentation de la quantité de sang dans le réseau veineux se traduit logiquement par une augmentation anormale de la pression veineuse sanguine, qui génère des mouvements anormaux d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel.

L'excès de sang dans le secteur veineux se manifeste par :

- Une turgescence spontanée des veines jugulaires au cou (normalement non visibles) ;
- Une hépatomégalie, le foie étant littéralement « gorgé » de sang ;

L'accumulation d'eau dans les tissus se traduit par :

- L'apparition d'*œdèmes des membres inférieurs* ;
- L'apparition d'épanchements dans les cavités dites « séreuses », comme la cavité péritonéale, avec constitution d'une *ascite*, ou la cavité pleurale, avec survenue d'une *pleurésie*.

L'insuffisance cardiaque globale, qui est le plus souvent une insuffisance gauche entraînant secondairement une défaillance droite, associe tous ces symptômes.



L'échocardiographie est, comme toujours, l'examen le plus contributif, permettant de quantifier l'insuffisance cardiaque, de préciser la cardiopathie causale et de rechercher d'éventuelles complications (thrombose dans l'oreillette gauche, hypertension artérielle pulmonaire...).

Comment « attraper » une insuffisance cardiaque ?

Une incompétence des ventricules peut compliquer trois situations hémodynamiques : augmentation de la précharge, augmentation de la postcharge ou faiblesse du myocarde. Toutes les cardiopathies vues précédemment peuvent, en l'absence de traitement (ou malgré lui !), aboutir à l'insuffisance cardiaque par une ou plusieurs de ces anomalies.

- ✓ La *précharge* caractérise les conditions de remplissage des ventricules avant leur contraction. En cas d'augmentation de la précharge, le ventricule contient un volume sanguin excessif, dépassant ses capacités d'éjection. C'est ce qui se produit en cas d'insuffisance valvulaire. Il en résulte une dilatation ventriculaire.
- ✓ La *postcharge* correspond à la résistance à l'éjection ventriculaire. En cas d'augmentation de la postcharge, le ventricule voit sa charge de travail accrue. C'est ce qui se produit en cas de rétrécissement de la valve aortique pour le VG ou pulmonaire pour le VD. Cela se produit également en cas d'hypertension artérielle systémique par augmentation des résistances périphériques (vasoconstriction) pour le VG, et en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pour le VD. Il n'aura pas échappé à votre sagacité que la principale cause d'HTAP est l'insuffisance cardiaque gauche. Dans tous les cas d'augmentation de la postcharge, il en résulte une hypertrophie (augmentation d'épaisseur) de la paroi ventriculaire.
- ✓ La *contractilité* du myocarde rend compte de sa fonction de

« pompe ». La contractilité peut être altérée dans les *myocardites* (inflammation du myocarde, d'origine virale le plus souvent), certaines arythmies, les cardiopathies ischémiques, et plus globalement dans presque toutes les maladies cardiaques à un stade très avancé.

Le cœur sur la main

La première transplantation cardiaque a été réalisée le 3 décembre 1967 par Christiaan Barnard, à l'hôpital Groote-Schuur de Capetown (Afrique du Sud). Lewis Washkansky, 53 ans, reçut le cœur d'une jeune femme décédée dans un accident de voiture mais mourut 18 jours plus tard d'une pneumonie. En France, la première transplantation cardiaque a été réalisée par Christian Cabrol le 27 avril 1968 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Le patient, Clovis Roblain, 66 ans, ne survécut que 53 heures à la transplantation.

La transplantation cardiaque est proposée aux patients présentant une insuffisance cardiaque irréversible et non contrôlable par les traitements médicamenteux, pour laquelle l'espérance de vie est dangereusement limitée. La probabilité actuelle de survie après transplantation atteint presque 90 % à un an, avec une durée de vie excédant fréquemment une dizaine d'années.

Malgré ses bons résultats, la transplantation cardiaque reste limitée par la faible disponibilité des greffons. Une célèbre transplantée cardiaque française, l'actrice Charlotte Valandrey, est la marraine de la fondation Greffe de vie, destinée à faire connaître le principe des dons d'organes.

Vous avez sans doute saisi que le bon fonctionnement de notre « palpitant » est intimement lié à celui de notre système vasculaire, qui lui apporte le sang et dans lequel il le renvoie. Sautons allègrement dans ce torrent circulatoire, pour mieux en découvrir les horribles perturbations.

Chapitre 6

Maladies des vaisseaux sanguins

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies du secteur artériel
- ▶ L'hypertension artérielle
- ▶ Les artérites inflammatoires
- ▶ Le syndrome de Raynaud : un dysfonctionnement de la microcirculation capillaire
- ▶ La thrombose veineuse profonde : formation d'un caillot (thrombus) dans le réseau veineux

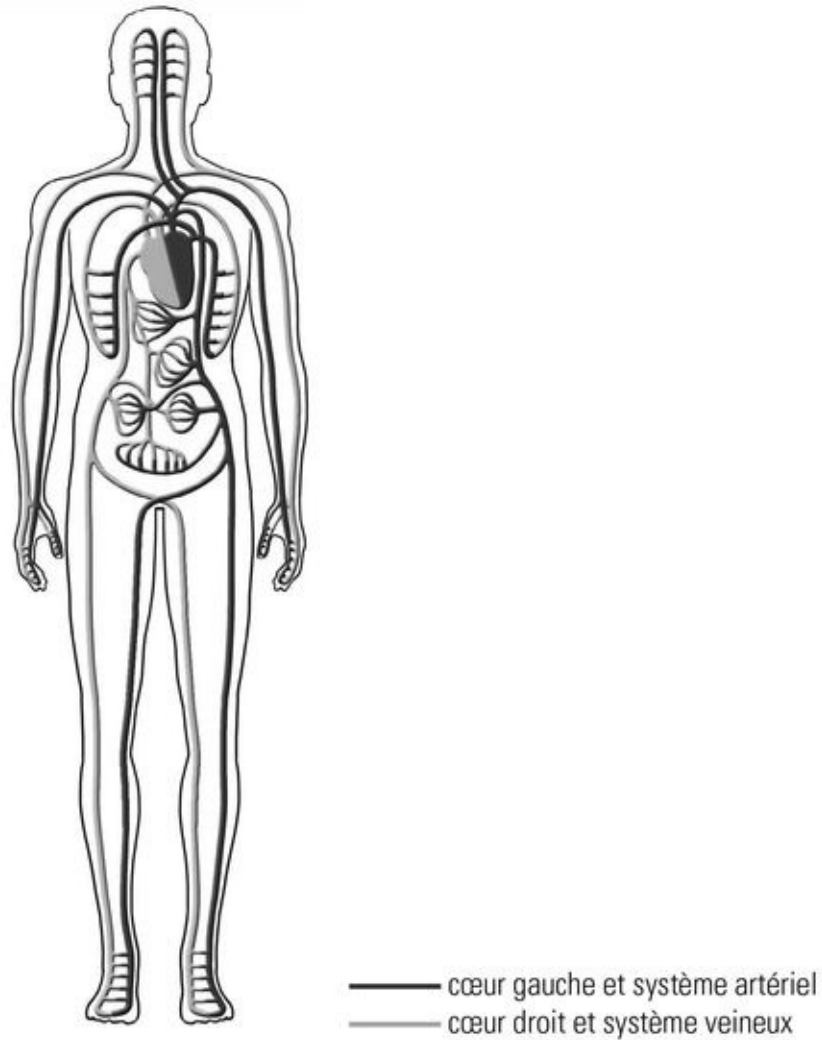
Scoop de bienvenue dans ce chapitre consacré aux maladies du système vasculaire : les vaisseaux sanguins transportent... le sang !

Ce sang est riche en oxygène dans le réseau artériel dit systémique, qui relie les cavités cardiaques gauches aux organes et tissus périphériques. Lui succède le réseau capillaire, en étroit contact avec les cellules, auxquelles le sang délivre son oxygène (tout en se chargeant de gaz carbonique). Puis le sang désoxygéné remonte vers les cavités cardiaques droites en empruntant les voies du réseau veineux.

Pour la petite circulation pulmonaire, c'est l'inverse : le sang désoxygéné quitte le ventricule droit par le réseau artériel pulmonaire, se réoxygène dans le réseau capillaire pulmonaire, au contact des alvéoles pulmonaires, puis rejoint l'oreillette gauche par le réseau veineux pulmonaire. Voilà qui est dit !

Chacun de ces trois secteurs (artériel, capillaire et veineux) peut être le théâtre d'innombrables maladies, aussi bien pour la grande circulation systémique que pour la petite circulation pulmonaire. Et c'est reparti pour le musée des horreurs !

Figure 6-1 : La circulation sanguine.



Les maladies du secteur artériel

Deux coupables : *l'artériosclérose*, perte de souplesse de la paroi artérielle liée au vieillissement physiologique, et *l'athérosclérose*, consécutive au développement de plaques d'athérome (voir chapitre 3).



Ces deux catastrophes, dont la première est inéluctable et la seconde dépend beaucoup de nos « vices », rendent compte de l'immense majorité des lésions artérielles : rétrécissements, occlusions, thromboses (éventuellement compliquées d'embolies) et anévrismes, qui peuvent toucher quasiment toutes les artères de notre corps. Nous venons de voir les conséquences de l'insuffisance coronarienne. Je vous propose d'y ajouter deux autres grandes maladies artérielles : l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et l'anévrisme de l'aorte abdominale. Les accidents vasculaires cérébraux seront traités plus tard (voir chapitre 8).

S'ajoute à cette série morbide une autre pathologie artérielle à part entière, l'hypertension artérielle, dont nous savons déjà qu'elle favorise le développement de l'athérome (voir figure 3-2), constituant de ce fait un facteur de risque cardio-vasculaire majeur.

Enfin, je dirai quelques mots sur les maladies artérielles inflammatoires, autrement appelées vascularites ou artérites inflammatoires.

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Elle témoigne de l'oblitération progressive, d'origine athéromateuse bien sûr, des artères assurant l'irrigation des membres inférieurs : partie terminale de l'aorte, artères iliaques et artères fémorales. L'ischémie qui en résulte concerne d'abord les muscles, puis la peau et les tissus sous-cutanés des pieds et des jambes.

Collecte de jambes !

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs concerne environ 600 000 personnes en France. Chaque année, environ 5 000 amputations (d'orteils, de pied ou de jambe) lui sont attribuées. C'est pas le pied !



Le principal facteur de risque de ces localisations athéromateuses est le tabagisme chronique, constamment retrouvé chez les patients artéritiques.

De la crampe à la gangrène

Les signes fonctionnels ne concernent que les membres inférieurs et évoluent en quatre stades de gravité croissante (classification de Leriche) :

- ✓ **Stade I** : la maladie est asymptomatique, mais l'examen clinique peut déjà révéler la disparition d'un pouls périphérique au dos du pied (pouls pédieux) ou à la face interne de la cheville (pouls tibial postérieur).
- ✓ **Stade II** : douleurs des membres inférieurs, souvent sous forme de crampes des mollets, apparaissant après un certain périmètre de marche et disparaissant rapidement à l'arrêt, définissant la *claudication intermittente*.
- ✓ **Stade III** : douleurs survenant au repos, la nuit, en position allongée (ou décubitus). Ces douleurs sont violentes, soulagées par la position « jambes pendantes ». Le plus souvent, elles obligent à se lever et à dormir dans un fauteuil. À ce stade, il existe déjà des signes cutanés inquiétants : le pied est pâle, froid, souvent bleuté (cyanosé).
- ✓ **Stade IV** : existence de troubles trophiques des membres inférieurs, à type d'*ulcères* (perte de substance de la peau) au niveau des extrémités et parfois de *gangrène* (nécrose de la peau et des tissus sous-cutanés).

Les ultrasons pour confirmer

La confirmation de la gêne circulatoire repose sur *l'échographie-Doppler* des artères des membres inférieurs, surtout intéressante aux stades précoces de la maladie. Cet examen peut être sensibilisé lorsqu'il est réalisé au cours d'une épreuve de marche sur tapis roulant.

D'autres examens d'imagerie, plus sensibles, peuvent être réalisés en préopératoire : artériographie par injection d'iode, de plus en plus remplacée par des techniques non invasives (angio-scanner ou angio-IRM).

Cours de ramonage

Le traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs vise à rétablir la circulation sanguine ralentie ou interrompue. Ce traitement est médical ou interventionnel :

- ✓ Le traitement médical repose sur la correction des facteurs de risque (arrêt du tabagisme surtout), la prescription d'un traitement antiagrégant plaquettaire (diminuant le risque de thrombose) et vasodilatateur artériel, et la reprise d'une activité de marche, qui permet le développement d'une circulation artérielle dite « collatérale », venant « en renfort » de la circulation principale déficitaire.
- ✓ Le traitement interventionnel est toujours précédé d'un bilan précis des lésions artérielles (par artériographie ou autre). Il repose sur l'angioplastie percutanée endoluminale, le plus souvent complétée par la pose d'un stent, selon la même technique que celle utilisée pour le traitement des sténoses coronariennes (voir chapitre 5). Lorsque les lésions athéromateuses sont très étendues, le traitement est chirurgical, reposant sur la réalisation d'un pontage (qui court-circuite la portion d'artère iliaque ou fémorale sténosée). Ce pontage peut être réalisé par un

fragment de veine saphène ou en matériel synthétique.

Coup de tonnerre en ciel nuageux !

L'ischémie aiguë du membre inférieur est le plus souvent secondaire à l'occlusion brutale d'une artère, dont le calibre est déjà compromis par un rétrécissement athéromateux : en quelque sorte la cerise pourrie sur un gâteau avarié ! Cette occlusion complète de l'artère peut être liée à la formation d'une thrombose en regard de la plaque d'athérome (voir chapitre 3) ou, parfois, à la migration d'un embole artériel, provenant, par exemple, d'un caillot formé dans l'oreillette gauche en cas de fibrillation auriculaire (voir chapitre 5). Dans ce cas, l'ischémie aiguë peut survenir sur une artère saine.



Et là, branle-bas de combat ! L'interruption brutale de la circulation sanguine dans un membre inférieur se traduit par une douleur intense, « en coup de fouet », avec un membre froid, pâle ou cyanosé, insensible et le plus souvent impotent. L'ischémie compromet la vitalité des nerfs périphériques en moins de trois heures, celle des muscles après six heures (la mort musculaire s'appelle *rhabdomyolyse*), l'atteinte cutanée survenant en dernier et signant l'irréversibilité des lésions. L'ischémie aiguë du membre inférieur est donc une urgence vasculaire absolue, fonctionnelle mais aussi vitale (mortalité d'environ 25 %).

SOS !

Ce SOS est bien particulier : il ne s'agit pas ici du classique « *Save Our Souls* » (Sauvez nos âmes), mais de « *Save Our Soles* » (*sole* = plante des pieds, dans la langue de Shakespeare !). Le traitement de l'ischémie aiguë de jambe est, vous l'avez compris, d'une extrême urgence.

Deux situations :

- ✓ En cas de thrombose sur artère pathologique : tentative de thrombolyse par injection locale d'un médicament thrombolytique (voir chapitre 5), mais, le plus souvent, traitement par angioplastie ou pontage.
- ✓ En cas d'embolie, traitement thrombolytique et/ou exérèse du caillot par diverses techniques (thrombo-aspiration ou abord chirurgical direct).

Inutile de le préciser, l'amputation est ce que j'appellerai pudiquement un constat d'échec !

L'anévrisme de l'aorte abdominale

Un anévrisme se définit comme la perte du parallélisme des bords d'un vaisseau artériel, autrement dit une dilatation du calibre de cette artère. Au niveau aortique, un anévrisme peut survenir à tout niveau, mais la localisation la plus fréquente se situe dans la portion basse de l'aorte, avant sa division en deux artères iliaques primitives.

Pas plus de 50 millimètres !

L'augmentation de la taille d'un anévrisme de l'aorte est inéluctable au cours du temps, le risque de rupture devenant réel lorsque le diamètre de l'aorte excède 50 millimètres, laquelle rupture s'avère fatale dans plus de 75 % des cas. Autant vous dire que la surveillance, par échographie-Doppler (voire scanner ou IRM), d'un anévrisme connu de l'aorte abdominale s'apparente à peu près à celle du lait sur le feu !



Constituant un tourment supplémentaire infligé par cette maudite athérosclérose, l'anévrisme de l'aorte abdominale est rare avant 60 ans. Ses principaux facteurs de risque sont l'hypertension artérielle et le tabagisme chronique.

Mauvaise nouvelle, la plupart des anévrismes de l'aorte abdominale sont asymptomatiques et leur découverte est habituellement le résultat d'une recherche systématique par échographie-Doppler, chez un patient athéromateux connu.

Parfois, et ce n'est pas bon signe, il se manifeste par des douleurs abdominales ou lombaires assez vagues, qui sont des symptômes précurseurs de rupture. Une ischémie aiguë d'un membre inférieur, par migration d'un caillot en provenance de l'anévrisme, complique quelque peu le débat !

C'est la mer rouge quand il saigne...

L'aorte étant la plus grosse artère du corps humain, elle voit passer plusieurs litres de sang chaque minute. Paraphrasant Cyrano, l'hémorragie provoquée par la rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale vaut au moins en intensité celle de son *épistaxis* (ou hémorragie nasale) !

Le meilleur traitement d'un tel anévrisme, évidemment chirurgical, est bien entendu préventif : ouverture de l'anévrisme (après interruption du débit aortique en amont par clampage de l'aorte), puis implantation d'une prothèse en matériau synthétique dans la lumière aortique, puis fermeture de l'anévrisme sur la prothèse.

L'hypertension artérielle

Attendez-vous à pénétrer dans l'un des plus gros monuments de la médecine, un « must » incontournable dont vous êtes à mille lieues d'imaginer la complexité quand vous glissez innocemment votre bras dans un tensiomètre (ou brassard à tension) !

L'hypertension artérielle (ou HTA) est simplement définie par une pression artérielle trop élevée, et un patient porteur d'une HTA est dit hypertendu.

Faites entrer l'accusée !

La pression artérielle (ou tension artérielle) est la force que le sang exerce sur la paroi d'une artère. C'est elle qui permet la propulsion du sang tout au long du système vasculaire, jusqu'aux régions les plus reculées du corps. Classiquement mesurée par un brassard à tension enroulé autour du bras, elle est exprimée en millimètres de mercure (mm Hg). La mesure se fait en position assise ou allongée, après 5 à 10 minutes de repos (en théorie !). Les valeurs doivent être retrouvées élevées à trois mesures différentes pour que l'on parle d'hypertension artérielle.

La PA systolique est la pression enregistrée par le brassard pendant la systole ventriculaire gauche (où la force du sang sur la paroi est la plus forte). Chez un adulte en bonne santé, elle est d'environ 130 mm Hg.

La PA diastolique est la pression enregistrée pendant la diastole cardiaque (où la force du sang sur la paroi est la plus faible), normalement d'environ 80 mm Hg.

Encore faut-il s'entendre sur les chiffres normaux et

pathologiques de pression artérielle ! Cette sempiternelle discussion n'est pas qu'académique et, plutôt que de raisonner sur des chiffres bruts, il faut simplement admettre qu'il existe une relation linéaire entre, d'une part, le niveau de pression artérielle à un âge donné et, d'autre part, le risque cardio-vasculaire.

HTA = problème majeur de santé publique

Dans le monde, on estime à près d'un milliard le nombre d'adultes hypertendus, dont un tiers provient des pays « développés » et deux tiers sont issus des pays « en voie de développement ». L'hypertension artérielle serait responsable de près de 8 millions de décès par an dans le monde et serait directement responsable de la moitié des accidents cardiaques et vasculaires cérébraux.

En France, l'HTA concernerait plus de 15 % de la population. Ce chiffre croît régulièrement, passant de 8,6 à 10,5 millions de personnes traitées entre 2000 et 2006. La prise en charge de l'HTA a un coût : près de 2,3 milliards d'euros ont été dépensés en 2006, rien que pour les médicaments antihypertenseurs. Ce coût est double si l'on prend en compte les traitements prescrits pour réduire les autres facteurs de risque.

La découverte d'une HTA amène à se poser trois questions :

- S'agit-il d'une HTA primitive ou secondaire à une autre maladie ?
- Quel est son retentissement ?
- Comment traiter ?

Mais avant de se poser ces questions, comment découvre-t-on une

HTA ?

Une grande muette !



Rarement très symptomatique, l'HTA est le plus souvent découverte par dépistage systématique chez votre médecin. Parfois, elle est découverte à l'occasion d'une de ses complications, ou encore dans l'exploration de certaines manifestations fonctionnelles : maux de tête (céphalées), classiquement présents dès le matin et siégeant dans la région occipitale (partie postérieure du crâne), acouphènes (bourdonnements d'oreille) et phosphènes (perception visuelle de points lumineux), vertiges et palpitations, épistaxis. Ces manifestations ne sont en rien spécifiques de l'HTA, mais méritent sûrement qu'on la recherche.

Primitive ou secondaire ?

Dans 95 % des cas, l'HTA est dite *essentielle*, ou primitive, ou idiopathique : une abondance de qualificatifs pour noyer le poisson, c'est-à-dire pour ne pas reconnaître qu'on ne sait toujours pas précisément à quoi elle est due !

Dans 5 % des cas, une étiologie précise, et souvent curable, peut être retrouvée... surtout si elle est recherchée !

L'HTA essentielle

Sans en connaître l'origine exacte, on reconnaît néanmoins à l'HTA essentielle un certain nombre de facteurs de risque. Plusieurs de ces facteurs de risque coexistant souvent chez un même patient, on parle volontiers de maladie multifactorielle (ce qui, en clair, signifie qu'on n'en connaît toujours pas LA cause précise, si elle existe !). Ces facteurs de risque sont, pêle-mêle :

✓ **L'âge** : la pression artérielle, surtout la valeur systolique, augmente avec l'âge. Il s'agit probablement d'un effet de l'artériosclérose, qui rigidifie la paroi des artères.

- ✓ **Le sexe** : la PA est plus élevée chez les hommes avant 50 ans, puis la tendance s'inverse au-delà (ravages de la ménopause !).
- ✓ **L'hérédité** : il existe une corrélation entre les chiffres de PA des parents et ceux de leurs enfants. Une conséquence : la découverte d'une HTA chez l'un des parents impose la surveillance tensionnelle de sa progéniture.
- ✓ **Le poids** : l'obésité prédispose à l'HTA, avec une corrélation étroite entre les chiffres de PA et l'indice de masse corporelle ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$).
- ✓ Le diabète favorise l'HTA.
- ✓ **Le régime alimentaire** : il s'agit du sel bien sûr, et l'on sait depuis longtemps que la fréquence de l'HTA dans un pays donné est corrélée à la consommation de chlorure de sodium par ses habitants. Cela étant, les liens de causalité entre sel et HTA ne sont pas vraiment limpides.
- ✓ D'autres habitudes de vie sont également montrées du doigt : consommation excessive d'alcool, de café, de réglisse (qui contient de la glycyrrhizine, puissant agent hypertenseur) et de tabac.
- ✓ La sédentarité, le stress, les troubles du sommeil sont associés à une augmentation des chiffres tensionnels.

Problème de résistance !

La pression artérielle PA dépend du débit cardiaque (fonction de la fréquence cardiaque et du volume systolique –voir chapitre 5) et de la résistance périphérique, selon la formule simple : $PA = \text{débit cardiaque} \times \text{résistance périphérique}$.

La résistance périphérique est la force qui s'oppose à l'écoulement du sang. Elle dépend elle-même principalement du calibre des vaisseaux sanguins, et singulièrement de celui des artérioles. La richesse de la média de ces artérioles en fibres musculaires lisses

permet de subtiles variations de leur calibre, en réponse à diverses stimulations neurologiques et chimiques : la vasoconstriction élève la PA, et la vasodilatation la diminue.

In fine, l'HTA essentielle est avant tout une maladie de la résistance périphérique, qui serait anormalement sensible à l'action de stimuli vasoconstricteurs. Mais qu'est-ce qui peut également réduire le calibre des artères ? L'athérosclérose bien sûr ! Autrement dit, l'HTA augmente le risque d'athérosclérose, dont elle constitue un éminent facteur de risque, et l'athérosclérose aggrave l'HTA en retour, par augmentation de la résistance périphérique. Voilà qui constitue, si je ne m'abuse, un fort bel exemple de cercle vicieux !

Les HTA secondaires

Il faut rechercher une cause précise à l'HTA si elle survient chez un sujet jeune, sans facteurs de risque cardio-vasculaire associés, et surtout si elle est importante.

✓ Maladies rénales :

- L'insuffisance rénale (voir chapitre 15), quelle qu'en soit la cause, s'accompagne d'une HTA ;
- La sténose d'une artère rénale (au hasard, par athérosclérose !) entraîne une diminution de la circulation sanguine (hypoperfusion) dans le rein qu'elle irrigue, et donc un emballement du système rénine-angiotensine-aldostérone (voir chapitres 10 et 15).

✓ Maladies endocriniennes :

- Une tumeur d'une glande surrénale (voir chapitre 10) peut produire en excès une hormone hypertensive : catécholamines (noradrénaline et adrénaline), cortisol, aldostérone ;
- Une tumeur de l'hypophyse, avec production anormale d'ACTH (voir chapitre 10).

✓ **La coarctation de l'aorte** est un rétrécissement congénital de l'aorte thoracique, non loin de son origine cardiaque. Dans ce cas, l'HTA est particulière, n'étant retrouvée que dans la moitié supérieure du corps (vascularisée par des artères nées de l'aorte en amont du rétrécissement), avec hypotension dans la moitié inférieure (en aval du rétrécissement). Elle doit être recherchée d'office en cas d'HTA chez l'enfant.

✓ **HTA iatrogènes** : traitements corticoïdes, voire contraceptifs oraux.

Quel retentissement ?



Les complications de l'HTA sont essentiellement cardiovasculaires, neurologiques et rénales. Ces complications sont liées à l'effet direct des chiffres tensionnels trop élevés de façon chronique (ce que j'appellerai des complications « mécaniques »), mais aussi et surtout au développement de l'athérosclérose qu'elle favorise.

✓ **Retentissement cardiaque et vasculaire de l'HTA** : l'HTA est une cause d'augmentation de la postcharge du ventricule gauche (du fait de l'augmentation de la résistance périphérique) : il doit travailler plus, non pas pour gagner plus, mais pour maintenir un débit cardiaque correct. S'il travaille plus, il se fatigue plus, ce qui aboutit à l'insuffisance cardiaque gauche, puis à l'insuffisance cardiaque globale. L'HTA favorise aussi la survenue de l'insuffisance coronarienne, de l'AOMI et des anévrismes de l'aorte (dont elle précipite la rupture), tout cela *via* l'athérome bien sûr.



✓ **Retentissement neurologique de l'HTA** : l'HTA rend compte de la plupart des atteintes cérébrales d'origine vasculaire (voir chapitre 8) : accidents vasculaires cérébraux (AVC), encéphalopathie hypertensive, démence dite

artériopathique, par atteinte athéromateuse diffuse. La rétine, qui tapisse la face interne du globe oculaire, est en quelque sorte une émanation du cerveau. L'examen du fond de l'œil par un ophtalmoscope (voir chapitre 9) permet d'y rechercher d'éventuelles lésions, dont la présence reflète donc l'état de l'encéphale sous-jacent. En cas d'HTA, cet examen peut retrouver diverses anomalies rétiniennes, dont, au pire, des hémorragies, de fort mauvaise augure.

✓ **Retentissement rénal de l'HTA** : l'HTA est à l'origine de lésions des artéioles du glomérule rénal (voir chapitre 15), dont la fonction s'altère progressivement. En résulte une maladie complexe, appelée *néphroangiosclérose*, à l'origine d'une insuffisance rénale chronique. Et vous savez que toute insuffisance rénale se complique d'HTA, autre cercle vicieux !



Comment traiter ?

Dilater et éliminer ! Tels sont les mots clés du traitement de l'HTA. En effet, pour diminuer la pression artérielle, il faut soit augmenter la capacité du contenant, donc « vasodilater », soit diminuer le volume du contenu (c'est-à-dire le volume sanguin circulant, ou volémie), soit les deux. Élémentaire, mon cher Watson !

✓ *Les diurétiques* éliminent l'excès d'eau et de sel du secteur plasmatique par augmentation de leur élimination urinaire, d'où diminution du contenu.

✓ *Les bêtabloquants* luttent contre les effets des catécholamines. Ils diminuent la fréquence cardiaque, donc le débit cardiaque, donc la PA, et entraînent une vasodilatation des artères périphériques. Donc augmentation du contenant.

✓ *Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)* inhibent le système rénine-angiotensine-aldostérone (l'enzyme de conversion permet la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, qui est un puissant agent vasoconstricteur). Les

IEC vont donc réduire la vasoconstriction normalement induite par l'angiotensine II, ainsi que la réabsorption rénale d'eau et de sel induite par de l'aldostérone. Donc augmentation du contenant et diminution du contenu.

✓ *Les inhibiteurs calciques* réduisent le tonus des artérioles en diminuant les capacités vasoconstrictrices (calcium-dépendantes) des fibres musculaires lisses artérielles. Donc, augmentation du contenant.

✓ *Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II* (ARA II, ou sartans) empêchent cette dernière de développer ses effets vasoconstricteurs, donc augmentation du contenant.

Les artérites inflammatoires



Il n'est plus question ici d'athérosclérose, mais de maladies inflammatoires de la paroi artérielle, regroupées sous le terme de *vascularites* et dont il existe de nombreuses représentantes : maladie de Horton, périartérite noueuse, maladie de Takayasu, granulomatose de Wegener, thrombo-angéite oblitérante de Buerger, maladie de Behçet, purpura rhumatoïde. Ces vascularites sont, pour la plupart, d'origine auto-immune. Puisque les artères sont partout, les symptômes engendrés par ces maladies sont diffus : on parle de maladies systémiques, qui font la gloire (sinon la fortune !) des médecins spécialistes en médecine interne (ou internistes). Notez que je vous lâche dès à présent dans le grand bain des maladies aussi compliquées que rares (d'aucuns parlent de « maladies orphelines »), dont je vous propose un bref survol.

La maladie de Horton (ou artérite temporale)

Concernant le sujet âgé, c'est une maladie inflammatoire des artères de moyen et de gros calibre, touchant principalement les branches de la carotide externe, avec une affinité toute particulière pour l'artère temporale superficielle (d'où son nom). Elle se manifeste par divers symptômes :

- Des céphalées, classiquement bitemporales ;
- Des douleurs des épaules et du cou (voire de la région lombaire et des hanches), autrement dit des douleurs prédominant aux racines des membres, qui définissent la *pseudo-polyarthrite rhizomélique* (PPR), souvent associée à la maladie de Horton ;
- Une altération de l'état général, plus ou moins fébrile ;
- Une hyperesthésie du cuir chevelu (le passage du peigne est douloureux... même à jeun !) et une claudication intermittente de la mâchoire (la force de mastication diminue au fil du repas... même s'il est succulent !) ;



- Surtout, des signes visuels : vision double (diplopie), baisse de l'acuité visuelle, douleurs oculaires. Essentiel à prendre en compte quand on sait que le principal risque de cette maladie est la cécité, plus ou moins complète, mais pratiquement irréversible.

À la palpation, on peut constater l'inflammation des artères temporales, qui sont dures (*indurées*, en langage médical), sensibles, sinueuses, et peu ou pas pulsatiles (abolition des pouls temporaux).

Au plan biologique, on retrouve un syndrome inflammatoire « cogné » : élévation majeure de la vitesse de sédimentation (VS) et de la C réactive protéine (CRP).

Le diagnostic de certitude est fourni par la biopsie d'artère temporale (qui se fait sous anesthésie locale, en ambulatoire), avec mise en évidence de l'atteinte inflammatoire de la paroi artérielle.

Le traitement, urgent du fait de la menace visuelle, repose sur les corticoïdes.

La périartérite noueuse (PAN)

C'est une vascularite touchant les artères de moyen calibre. Les

manifestations de la maladie sont très variables, dépendant de la topographie des artères concernées. En règle générale, la maladie porte surtout sur la vascularisation rénale, digestive, musculaire et du système nerveux central et périphérique. On peut ainsi retrouver :

- Des signes généraux : altération de l'état général et fièvre au long cours ;
- Des signes cutanés : purpura dit vasculaire (voir chapitre 16) ;
- Une atteinte rénale : insuffisance rénale chronique, hypertension artérielle ;
- Une atteinte digestive : crises douloureuses abdominales, occlusion des artères irriguant le tube digestif (occasionnant un infarctus mésentérique) ;
- Des douleurs musculaires (myalgies) et articulaires (arthralgies) ;
- Des atteintes neurologiques centrales (AVC, épilepsie) et périphériques (multinévrite) ;
- Un asthme, qui s'observe dans une forme particulière de PAN, caractérisée par une éosinophilie sanguine (et elle prend alors le nom de *syndrome de Churg et Strauss*) ;
- Une atteinte testiculaire (orchite).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence, à l'occasion d'une artériographie rénale, de micro-anévrysmes sur les artérioles intrarénales et de zones non vascularisées, témoignant d'infarctus rénaux. La biopsie musculaire peut retrouver des anomalies histologiques évocatrices de PAN dans la paroi des artérioles musculaires.

Le traitement de cette grave maladie repose sur les corticoïdes, souvent associés à des médicaments immunosuppresseurs.

La maladie de Takayasu

C'est une maladie inflammatoire des artères de gros calibre : l'aorte et ses branches.



On l'appelle aussi « la maladie des femmes sans pouls », car cette maladie, heureusement fort rare, concerne principalement des femmes (en général moins de 40 ans), dont l'atteinte aortique peut entraîner la disparition des pouls aux membres supérieurs.

Cette maladie évolue en deux phases successives :

- ✓ **La phase systémique, dite préocclusive**, associant des signes non spécifiques : fièvre, myalgies et arthralgies.... ;
- ✓ **La phase occlusive** lui fait suite et se caractérise par la survenue de sténoses, d'occlusions complètes et d'anévrismes sur les trajets artériels, à l'origine de nombreux symptômes cardio-vasculaires (abolition des pouls aux membres supérieurs), HTA (qui doit faire rechercher une sténose d'une artère rénale), insuffisance aortique (complicant la dilatation de l'aorte thoracique), céphalées, troubles visuels, voire AVC, témoignant d'une extension de l'atteinte inflammatoire aux artères carotides.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des diverses lésions artérielles par les techniques d'imagerie vasculaire que sont l'échographie-Doppler, l'artériographie, l'angio-scanner et l'angio-IRM.

La granulomatose de Wegener

Elle correspond à une atteinte des artères de petit et moyen calibre. Cette maladie au sombre pronostic associe principalement des manifestations ORL, pulmonaires et rénales :

- ✓ Les manifestations ORL sont les plus précoces : inflammation de la muqueuse nasale (rhinite), avec obstruction nasale, écoulement nasal (rhinorrhée) purulent et sanglant. Une sinusite touchant tous les sinus (pansinusite) est retrouvée au scanner ;
- ✓ Les manifestations pulmonaires associent douleurs

thoraciques, toux, hémoptysies (expectorations sanglantes) et dyspnée ;

- ✓ L'atteinte rénale est une néphropathie glomérulaire (voir chapitre 15), susceptible d'évoluer vers l'insuffisance rénale ;
- ✓ Beaucoup d'autres organes peuvent être touchés (peau, œil, articulations et muscles, système nerveux central et périphérique...).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anticorps particuliers dans le sang des patients concernés (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, ou ANCA) et sur la mise en évidence de lésions artérielles particulières (présence de granulomes dans la paroi artérielle, c'est-à-dire d'amas de macrophages entourés de lymphocytes) sur des prélèvements biopsiques.

Le traitement repose sur l'association de corticoïdes à fortes doses et d'immunosuppresseurs.

Mauvais procès ?

Le mérite de la description complète de la granulomatose revient au pathologiste allemand Friedrich Wegener (1907-1990), dans un rapport publié en 1939. En 2006, des médecins américains découvrent certaines accointances entre Wegener et le parti nazi. Wegener avait notamment travaillé en collaboration avec certains camps de concentration, faits connus de la commission aux crimes de guerre des Nations unies. En raison de doutes persistants sur l'implication exacte du Dr Wegener durant la Seconde Guerre mondiale, il fut suggéré de débaptiser cette maladie, pour l'appeler « vascularite granulomateuse idiopathique ».

La thrombo-angéite oblitérante de Buerger

Il s'agit d'une maladie de l'homme jeune, toujours dans un contexte de tabagisme chronique sévère. C'est une vascularite inflammatoire exclusivement distale, touchant et oblitérant les vaisseaux de moyen et petit calibre (artères mais aussi veines).

Les symptômes sont en rapport avec l'ischémie artérielle de l'extrémité des membres, à laquelle s'ajoutent des thromboses veineuses diffuses.



Le sevrage tabagique total reste le seul moyen de limiter la progression de la maladie.

La maladie de Behçet

Décrite par le dermatologue turc Hulusi Behçet en 1936, cette maladie est une vascularite systémique artérioveineuse, frappant principalement des adultes jeunes du pourtour méditerranéen et au Japon.

Elle associe des manifestations cliniques très diverses, au premier rang desquelles l'aphtose bipolaire et l'uvéïte à hypopion :

- ✓ L'aphtose bipolaire définit la survenue d'aphtes, à la fois sur la muqueuse buccale et sur les organes génitaux (scrotum et grandes lèvres), décrits comme des ulcérations douloureuses à bords nets, uniques ou multiples et évoluant par poussées.
- ✓ L'uvéïte à hypopion correspond à une atteinte de la chambre antérieure de l'œil (voir chapitre 9), avec présence d'un niveau de pus (aseptique, c'est-à-dire sans germe retrouvé) visible à travers la cornée. D'autres atteintes oculaires sont possibles, toutes pouvant évoluer vers la cécité.
- ✓ Beaucoup d'autres organes peuvent être concernés : atteintes veineuses avec thrombophlébites superficielles ou profondes, atteintes artérielles avec thromboses et anévrysmes, système nerveux central (méningite et méningo-encéphalite, atteinte de la moelle épinière), cœur, articulations...

Le diagnostic repose sur la clinique : aphtose bipolaire et atteinte oculaire, survenant sur un terrain ethnique particulier. Il n'y a pas de test biologique ou d'aspect histologique spécifique permettant d'affirmer ce diagnostic.

Le traitement repose sur les corticoïdes, les immunosuppresseurs, la colchicine et... la thalidomide !

Seconde vie pour deux molécules

Colchicine et thalidomide sont deux médicaments dont la fonction initiale a été soit oubliée, soit modifiée (un peu comme l'aspirine).

La colchicine est une molécule hautement toxique, pour ne pas dire un poison, extraite du colchique d'automne. Son utilisation dans le traitement de la goutte (voir chapitre 11) est connue depuis l'Antiquité (le médecin grec Dioscoride, au 1^{er} siècle apr. J.-C., l'évoque dans son traité *De materia medica*). Son usage premier est toujours en vigueur, mais d'autres indications lui ont été trouvées : traitement des aphtes de la maladie de Behçet, maladie périodique.

La thalidomide, mise sur le marché de 1957 à 1961, était destinée à combattre les nausées et vomissements des femmes enceintes. Malgré des tests rassurants réalisés chez l'animal puis chez l'homme, l'usage de ce médicament fut à l'origine d'une « épidémie » d'anomalies fœtales portant sur le développement des membres : amélie (absence de membres), ectromélie (absence des extrémités des membres) ou phocomélie (atrophie des membres avec implantation directe des mains et des pieds sur le tronc). Quelques 12 000 bébés (dans 46 pays) sont nés avec de telles anomalies

congénitales, dont 8 000 ont survécu au-delà de un an (et sont pour la plupart toujours en vie à l'heure actuelle). Cet effet tératogène de la thalidomide est dû à sa toxicité sur la molécule d'ADN. D'abord totalement interdite, la thalidomide a retrouvé une seconde jeunesse dans diverses maladies : lèpre, maladie de Behçet et myélome. Inutile de vous dire à quel point la prescription de ce médicament est sévèrement encadrée !

Le purpura rhumatoïde

Il s'agit d'une vascularite portant sur les artères de petit calibre et les capillaires. Concernant surtout le jeune enfant, le purpura rhumatoïde se caractérise par l'association de quatre symptômes principaux :

- ✓ Un purpura dit « vasculaire » (car non lié à une thrombopénie ou un trouble de la coagulation, mais directement consécutif aux lésions de la paroi des vaisseaux, qui laisse passer les globules rouges dans la peau – voir chapitre 16). Ce purpura est localisé aux membres inférieurs ;
- ✓ Des douleurs articulaires (arthralgies), surtout aux chevilles et genoux ;
- ✓ Des douleurs abdominales, parfois compliquées d'hémorragie digestive ;
- ✓ Une atteinte rénale (néphropathie glomérulaire – voir chapitre 15).



Malgré le caractère pour le moins inquiétant de ce tableau clinique, le pronostic est spontanément bon, avec guérison sans séquelles en quelques semaines (plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte, chez lequel peut se développer une insuffisance rénale).

Les maladies du secteur capillaire

La plupart des vascularites décrites précédemment comportent une atteinte capillaire associée. Les maladies concernant exclusivement les capillaires sont rares, et je ne vous en citerai que deux : le syndrome de Raynaud et la maladie de Rendu-Osler.

Le syndrome de Raynaud

Il témoigne d'une vasoconstriction excessive des sphincters des artérioles précapillaires présentes dans le derme. Ces sphincters précapillaires, en contrôlant le débit sanguin dans le lit capillaire dermique, interviennent dans le processus de thermorégulation : plus ils s'ouvrent, plus le débit sanguin augmente dans le derme, et plus la chaleur, « transportée » par le sang, peut s'évacuer. Dans le syndrome de Raynaud, il existe une réactivité anormale des sphincters précapillaires au froid, mais aussi au stress (qui entraîne aussi une vasoconstriction liée à la surproduction d'adrénaline). Cette vasoconstriction anormale, apparentée à un spasme, se traduit par une décoloration brutale des doigts et orteils, voire du nez et des oreilles, suivie d'une cyanose (coloration bleutée de la peau), puis de douleurs à la recoloration (rétablissement du flux sanguin).



Le syndrome de Raynaud est la plupart du temps primitif (ou idiopathique), touchant surtout les jeunes femmes. Mais il peut être secondaire à :

- ✓ La prescription de certains médicaments (syndrome de Raynaud iatrogène) : bêtabloquants, dérivés de l'ergot de seigle (utilisés dans le traitement des migraines) ;
- ✓ Certaines professions : utilisation d'engins vibrants, manipulation de chlorure de polyvinyle (décrouteurs d'autoclaves) ;
- ✓ Certaines maladies systémiques, que nous rencontrerons plus loin : lupus, sclérodermie, syndrome sec (ou syndrome

de Gougerot-Sjögren), syndrome de Sharp... ;

✓ La présence d'une cryoglobulinémie : il s'agit de la présence dans le sang d'une protéine anormale (cryoglobuline), particulière pour sa capacité à « coaguler » au froid. Une cryoglobulinémie peut être idiopathique ou s'observer dans bon nombre de maladies (maladies systémiques, infection pulmonaire à *Mycoplasma pneumoniae*, hépatite virale C...).

La *capillaroscopie* est un examen simple permettant d'examiner à la loupe les capillaires présents dans la fine couche de peau bordant les ongles. La mise en évidence d'anomalies de ces capillaires (en particulier une augmentation de leur taille, ou mégacapillaires) oriente vers un syndrome de Raynaud secondaire à une maladie systémique.

La maladie de Rendu-Osler (ou télangiectasie hémorragique familiale)

Il s'agit d'une maladie génétique héréditaire (transmission autosomique dominante – voir chapitre 18) caractérisée par une malformation des capillaires, à l'origine d'une fragilité excessive. Le diagnostic est évoqué sur :

- ✓ La survenue d'épistaxis (saignement de nez) spontanés et récidivants ;
- ✓ La constatation de télangiectasies (dilatation des petits vaisseaux superficiels, qui deviennent visibles à travers la peau, voir chapitre 16). Ces télangiectasies sont multiples et localisées au niveau des lèvres, de la muqueuse buccale, du nez et des doigts ;
- ✓ L'existence possible de malformations vasculaires, susceptibles de saigner, au niveau des poumons, du cerveau, du foie et du tube digestif. Ces saignements font toute la gravité de la maladie ;
- ✓ La notion d'un parent au premier degré atteint de la maladie.

Les maladies du secteur veineux

Chasse gardée des phlébologues, elles sont dominées par les varices, qui ne concernent pas que les membres inférieurs, et les thromboses veineuses (ou phlébites) et leurs complications.

Les varices

Ce sont des dilatations veineuses permanentes. Cette dilatation est néfaste car les valvules ne peuvent plus se joindre pour empêcher le reflux de sang. Et plus le reflux augmente, plus la veine se dilate : cercle vicieux encore, qui aboutit à l'insuffisance veineuse chronique.

Pas de veine = manque de pot !

Comme les artères, les veines possèdent une paroi à trois couches, mais leur média, contrairement à celle des artères, est très fine car pauvre en fibres élastiques et musculaires. Les veines ont, de fait, une forte capacité à la distension et contiennent à tout moment les deux tiers du sang circulant, dont la vitesse d'écoulement est faible et la pression basse.

La quantité réduite de tissu musculaire dans la média pose problème pour le retour du sang vers le cœur. Problème en partie résolu par l'existence de valvules, disposées à intervalles réguliers le long du vaisseau. Ces valvules, formées par deux replis de l'intima, ont une forme de poche, dont le remplissage par le sang circulant en assure la fermeture, empêchant le reflux sanguin. Plus le sang est loin du cœur (en particulier dans les membres inférieurs), plus les veines sont riches en valvules. Un autre mécanisme est indispensable au retour veineux : la «

pompe musculaire ». Lors des efforts physiques, la contraction des muscles autour des veines périphériques des membres inférieurs en chassent le contenu sanguin vers le cœur, favorisant ainsi ce que l'on appelle le retour veineux.

Surtout aux membres inférieurs

L'augmentation chronique de la pression sanguine dans les veines dilatées entraîne un épaississement de leur paroi, un allongement et finalement un aspect sinueux.



Les varices des membres inférieurs constituent une des pathologies les plus fréquentes de la population adulte : 75 % des Français en sont atteints (et 25 % nécessitent des soins médicaux ou chirurgicaux). Le diagnostic est clinique, précisé par l'échographie-Doppler.

Les varices peuvent donner lieu à des symptômes (sensations de jambes lourdes, douleurs, œdèmes) et à des complications :

- ✓ Rupture post-traumatique avec hémorragie ;
- ✓ Dermite ocre, qui correspond à une coloration brune de la peau des jambes (qui devient épaisse et cartonnée, avec aspect de « botte sclérodermique » – voir chapitre 16) et qui traduit la mauvaise circulation sanguine au niveau cutané ;
- ✓ Ulcères variqueux.

Les varices des membres inférieurs, qui correspondent à des anomalies du réseau veineux superficiel, s'accompagnent souvent d'anomalies identiques au niveau du réseau veineux profond. Et là, ça devient beaucoup plus que désagréable (cf. *infra*) !

Pourquoi les varices ?

L'insuffisance veineuse chronique, et son lot de varices, est une maladie plurifactorielle :

- ✓ L'hérédité est le principal facteur prédisposant à l'apparition de varices : plus il y a de membres « propriétaires » de varices dans une famille, plus grand est le risque d'en développer soi-même.
- ✓ Le sexe : grosse prépondérance féminine, et la grossesse majore encore le risque d'apparition de varices.
- ✓ L'âge.
- ✓ L'obésité et la sédentarité, qui diminuent l'efficacité de la pompe musculaire.
- ✓ Les professions à stations debout ou assise prolongées.

Des varices partout !

Là où il y a de la veine, il y a de la varice ! En fait, pas vraiment, mais on peut retrouver des varices dans des endroits insoupçonnés :

- ✓ *Les hémorroïdes* correspondent à une dilatation variqueuse des veines situées dans la muqueuse de l'anus. Leur apparition (fréquente : 30 % de la population française) s'observe surtout en cas de constipation chronique, en cours de grossesse ou en cas de manipulations répétées de charges lourdes, toutes situations qui s'accompagnent d'une augmentation importante de la pression dans la cavité abdominale.
- ✓ *La varicocèle du scrotum* est une dilatation variqueuse des veines des cordons spermatiques, situés dans les bourses, au-dessus et autour de chaque testicule (voir chapitre 19). Si la varicocèle est bilatérale, l'augmentation de la chaleur locale

liée à la stase veineuse diminue la maturation des spermatozoïdes (ou spermatogenèse) : une varicocèle serait à l'origine de 40 % des cas de stérilité masculine. Pas trop grave, ça s'opère !

✓ *Les varices œsophagiennes* concernent des veines situées dans la paroi de la partie inférieure de l'œsophage. Elles apparaissent lorsqu'il y a augmentation de la pression dans le système veineux porte (ou hypertension portale), qui complique les cirrhoses du foie (voir chapitre 14). Les varices œsophagiennes ne se révèlent qu'en cas de rupture, par des vomissements de sang (ou hématemèse) ou par l'émission de sang digéré par l'anus (ou méléna). C'est une des principales causes de mortalité au cours de la cirrhose hépatique. Le diagnostic de varices œsophagiennes se fait par fibroscopie digestive haute, examen au cours duquel leur ligature peut être également réalisée.

Les thromboses veineuses profondes (ou thrombophlébites, ou phlébites)

La thrombose veineuse profonde correspond à la formation d'un caillot (thrombus) dans le réseau veineux profond. Si le caillot se détache et « monte » dans les cavités cardiaques droites puis dans la petite circulation pulmonaire, il y a embolie pulmonaire, qui fait toute la gravité de la *maladie thrombo-embolique*.



Les thrombophlébites concernent surtout les veines profondes des membres inférieurs, auxquelles je limiterai mon propos, mais peuvent également survenir dans les veines pelviennes et celles des membres supérieurs.

Des thrombophlébites peuvent aussi boucher les veines superficielles des membres inférieurs, notamment en cas de varices, mais elles n'exposent pas aux mêmes graves conséquences.

Ne fait pas une phlébite qui veut !

La survenue d'une thrombose veineuse profonde (TVP) complique une stase sanguine dans le réseau veineux. Cette éventualité est rare chez un sujet en bonne santé et actif. Qu'est-ce qui peut donc ralentir suffisamment la circulation sanguine dans une veine pour qu'elle se bouche ? L'absence de pompe musculaire, et donc principalement l'alitement prolongé, en particulier lorsqu'il est dû à une intervention chirurgicale orthopédique sur les membres inférieurs : le sachant, les soins de prévention sont particulièrement poussés dans ce contexte (bas de contention, mobilisation et lever précoce, traitement anticoagulant systématique).

Le syndrome de la classe économique

Lors d'un vol long-courrier en classe économique, le voyageur est immobilisé en position assise pendant plusieurs heures, sans possibilité d'étendre les membres inférieurs (ou si peu !), d'où stase veineuse (pas de pompe musculaire) et risque de formation de caillots. Mais il y a d'autres facteurs favorisant dans ce contexte : déshydratation et faible pression dans la cabine.

Une recette antiphlébite en avion ? Buvez ! Une bonne hydratation augmente en effet la volémie, limitant la stase sanguine, et vous oblige à vous lever régulièrement... pour éliminer ! Autres conseils : un comprimé d'aspirine au départ (antiagrégant plaquettaire), voire une injection d'anticoagulant (en cas d'antécédent de phlébite). Un autre conseil ? Payez-vous un billet de première !!!

D'autres facteurs favorisent la survenue d'une TVP des membres inférieurs :

- Obésité, insuffisance cardiaque droite ou globale (voir chapitre 5) ou grossesse, toutes circonstances diminuant le retour veineux ;
- Troubles congénitaux de la coagulation, avec état d'hypercoagulabilité, à évoquer devant des phlébites à répétition et nécessitant un traitement anticoagulant à vie ;
- Hypercoagulabilité acquise, au cours de certaines maladies auto-immunes (lupus, syndrome des antiphospholipides), de certains cancers (pancréas notamment), du syndrome néphrotique (voir chapitre 15) ou tout simplement chez les femmes adeptes du cocktail « détonant » tabac + pilule !

Signes de reconnaissance

Dans la moitié des cas, l'obstruction veineuse est très symptomatique : douleur vive du mollet (voire de la cuisse) avec impossibilité de poser le pied par terre, augmentation de la chaleur locale, voire œdème. Dans l'autre moitié, ces signes sont discrets, voire complètement absents.

La confirmation de la TVP est :

- **Biologique**, par le dosage sanguin des *D-dimères*, qui sont des produits de dégradation de la fibrine. La fibrine est une molécule dont la formation clôt le processus de l'hémostase secondaire – voir chapitre 4). L'apparition dans le sang de produits de dégradation de la fibrine signe donc l'existence d'un caillot quelque part dans l'organisme. Trop beau pour être vrai ! De fait, si l'absence de D-dimères élimine pratiquement le diagnostic de phlébite, leur présence peut se voir dans de nombreuses pathologies inflammatoires... y compris les phlébites !
- **Échographique**, par échographie-Doppler veineux, examen rapide, très fiable et indolore.

L'embolie pulmonaire : LA complication des phlébites

Il s'agit donc de l'obstruction, par un caillot détaché d'une TVP, d'une artère pulmonaire (ou de l'une de ses branches de division).

Plus le caillot est volumineux, plus important est le calibre du vaisseau qu'il va boucher. La conséquence est la disparition de la fonction d'échange gazeux d'une partie plus ou moins importante du poumon. Le transport d'oxygène étant le plus affecté, le signe majeur d'une embolie pulmonaire est la diminution de la concentration de ce gaz dans le sang artériel (hypoxémie). Afin de compenser ce manque d'oxygène circulant, l'organisme répond par une dyspnée.

Les deux symptômes révélateurs d'une embolie pulmonaire (EP) sont la douleur et la dyspnée :

- ✓ La douleur thoracique est brutale, « en coup de poignard », souvent latéralisée et augmentée à la toux et à l'inspiration profonde ;
- ✓ La dyspnée est la conséquence de l'hypoxie : plus elle est rapide, plus l'EP est massive ;
- ✓ D'autres symptômes sont possibles : toux, hémoptysie, syncope initiale, signes d'insuffisance cardiaque droite aiguë, voire état de choc.

En dehors d'une tachycardie, destinée elle aussi à compenser l'hypoxie, l'examen clinique cardiaque et pulmonaire est singulièrement normal.



Souvent, l'embolie pulmonaire (surtout si elle est petite) est complètement asymptomatique et découverte fortuitement, par exemple chez un patient hospitalisé pour une thrombophlébite. J'attire votre attention sur le fait que le diagnostic d'EP est *un des plus difficiles* en médecine, non pas qu'il n'y ait pas d'examens de confirmation, mais tout simplement parce que... on ne pense pas à la rechercher !

La confirmation du diagnostic d'EP repose sur divers examens complémentaires :

- ✓ Élévation des D-dimères et mise en évidence, à l'analyse des

gaz du sang artériels, de l'association hypoxie et hypocapnie (baisse de la concentration sanguine en gaz carbonique CO₂), cette dernière étant due à la dyspnée (qui correspond à une hyperventilation) ;

✓ L'ECG peut inconstamment révéler des anomalies électriques de « cœur pulmonaire aigu », dont je vous fais grâce ;

✓ De nombreux examens d'imagerie permettent d'affirmer le diagnostic et de préciser la gravité de l'embolie pulmonaire : la scintigraphie pulmonaire (voir chapitre 2), l'angio-scanner des artères pulmonaires, devenu examen de référence ; la recherche d'une TVP méconnue est évidemment systématique dans ce contexte.

Déboucher, toujours et encore !

Le traitement d'une EP est une urgence vitale. Il repose sur :

✓ L'apport d'oxygène, pour réduire l'hypoxie ;

✓ L'administration d'un anticoagulant d'action immédiate, l'héparine (standard ou sous forme d'héparine de bas poids moléculaire, ou HBPM), relayée après quelques jours par un traitement anticoagulant de type antivitamine K (voir chapitre 4).

En cas d'EP massive, un traitement fibrinolytique peut être institué, voire, dans les cas désespérés, une ablation chirurgicale du caillot (thrombectomie) peut être tentée.

Chapitre 7

Maladies du système lymphatique

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies des vaisseaux lymphatiques
- ▶ Les maladies des organes lymphoïdes

Le système lymphatique possède une double fonction : la protection du corps humain contre les agressions (infectieuses ou tumorales), que vous connaissez plus ou moins, mais aussi la « gestion » des liquides interstitiels, que, sauf erreur, vous ignorez complètement. Ces deux fonctions peuvent faire l'objet d'innombrables dérèglements.

Le système lymphatique, « bel inconnu » du corps humain, peut être artificiellement subdivisé en deux constituants :

- ✓ *Le réseau des vaisseaux lymphatiques, qui véhicule la lymphe ;*
- ✓ *Le tissu lymphatique proprement dit, retrouvé dans les ganglions (ou nœuds lymphatiques), les organes lymphatiques (rate et thymus) et diverses formations lymphatiques associées aux muqueuses (ou système MALT), auxquelles appartiennent par exemple l'appendice (dit vermiforme pour les puristes) et les amygdales.*

Les maladies des vaisseaux lymphatiques

Je vous le disais en introduction, les vaisseaux lymphatiques servent à véhiculer la lymphe. Ce liquide jaunâtre provient du liquide dit interstitiel, dans lequel baignent toutes nos cellules. C'est par le liquide interstitiel que transitent les nutriments, l'oxygène et l'eau, en provenance du sang circulant et à destination des cellules, mais aussi les déchets produits par le métabolisme cellulaire, qui doivent retourner dans le sang pour être éliminés.

La circulation de la lymphe, comme la circulation veineuse, ne se fait que dans un seul sens, de la périphérie vers le thorax. Elle emprunte des vaisseaux lymphatiques de calibre croissant, dont les plus volumineux, le canal lymphatique droit et le canal thoracique, se jettent finalement dans les veines sous-clavières.



Mais la lymphe n'a pas qu'une fonction « hydraulique ». Elle joue également un rôle essentiel dans la défense anti-infectieuse et antitumorale du corps humain, en véhiculant les cellules de l'immunité et en récupérant diverses particules « indésirables », filtrées tout au long de sa traversée des organes lymphoïdes.

À double fonction, double échantillon de maladies (la chance !) :

- Les pathologies du réseau vasculaire lymphatique, liées à la casquette « circulation de la lymphe » ;
- Les pathologies du réseau vasculaire lymphatique, liées à la casquette « fonction de nettoyage » de la lymphe.

Maladies des vaisseaux lymphatiques côté « circulation de la lymphe »

Elles se traduisent toujours par la constitution d'un œdème lymphatique, ou *lymphœdème*, qui correspond à l'accumulation anormale de lymphe dans les tissus, en particulier les tissus sous-cutanés. Un lymphœdème peut être primaire ou secondaire :

Le lymphœdème primaire traduit une anomalie de développement

(dysplasie) du réseau lymphatique, dont les vaisseaux, en nombre réduit et/ou peu ou pas fonctionnels, ne peuvent assurer l'écoulement normal de la lymphe.



Cette anomalie, présente dès la naissance, entraîne l'apparition d'un lymphœdème dans des délais variables : parfois dès la naissance, mais le plus souvent au moment de la puberté (80 % des cas). Il existe une nette prédominance féminine. Le lymphœdème primaire touche le plus souvent les membres inférieurs, de façon uni- ou bilatérale, et se traduit par un gonflement (œdème) du pied, remontant progressivement vers la cuisse. Cet œdème est d'abord mou, puis entraîne un épaissement cutané (hyperkératose). La principale complication du lymphœdème primaire est la survenue d'un érysipèle, infection bactérienne de la peau, qui se manifeste par une fièvre élevée, une peau rouge et douloureuse, une augmentation de volume du lymphœdème et des ganglions douloureux et augmentés de volume à la racine du membre atteint (voir chapitre 16).

Les lymphœdèmes secondaires sont fréquents :

- ✓ **D'origine cancéreuse**, par compression tumorale ou envahissement des vaisseaux et ganglions lymphatiques, empêchant la circulation normale de la lymphe et entraînant un lymphœdème en amont de l'obstacle. Une tumeur pelvienne peut ainsi entraîner un lymphœdème d'un ou des deux membres inférieurs.
- ✓ **D'origine iatrogène** : le lymphœdème du membre supérieur (ou « gros bras ») après traitement du cancer du sein (comportant un curage ganglionnaire axillaire) est le plus fréquent des lymphœdèmes secondaires. Il est lié à l'ablation des ganglions axillaires (situés dans l'aisselle), souvent complétée d'une radiothérapie au même niveau (voir chapitre 19).
- ✓ **D'origine parasitaire** : c'est l'*éléphantiasis*, maladie parasitaire sévissant en régions tropicales et transmise par certains moustiques. Elle est liée au développement d'un ver

(la filaire de Bancroft) dans le réseau lymphatique, finissant par l'obstruer complètement.

Maladies des vaisseaux lymphatiques côté « fonction de nettoyage »

Normalement, cette fonction de nettoyage de la lymphe, chargée de récupérer toutes sortes de cellules ou de microbes nuisibles (une sorte de « collecte des ordures » !), se fait dans l'ombre, discrètement et sans conséquences visibles. Mais, parfois, le déclenchement d'une réaction inflammatoire se manifeste bruyamment par, vous vous en doutez... une maladie en *-ite* (voir encadré à la fin du chapitre 3).



Ce « retour de manivelle » de l'inflammation d'un vaisseau lymphatique s'appelle une *lymphangite*.

Le plus souvent, il s'agit d'une inflammation secondaire au développement d'une bactérie dans la paroi du vaisseau. Elle se traduit par une rougeur le long du trajet lymphatique, avec douleur à la palpation, augmentation de la chaleur locale, parfois fièvre, et tuméfaction douloureuse des ganglions drainant le réseau lymphatique concerné. Si cette infection continue à se développer, elle peut s'étendre jusqu'à la circulation sanguine, à l'origine d'une septicémie.

Beaucoup plus grave, le même processus d'extension par voie lymphatique peut se produire, non plus pour des bactéries, mais pour des cellules tumorales. Celles-ci peuvent alors coloniser les ganglions de drainage (adénopathies métastatiques) puis gagner la circulation sanguine, prélude à la généralisation du cancer.

Les maladies des organes lymphoïdes

Ces organes lymphoïdes sont principalement les ganglions (ou

nœuds lymphatiques), la rate, le thymus et le tissu lymphatique associé aux muqueuses (ou MALT, pour « *mucosa-associated lymphatic tissue* »).

Les maladies des ganglions lymphatiques

Site de rencontre !

Les ganglions lymphatiques sont disséminés à intervalles réguliers le long des vaisseaux lymphatiques, sous forme de petits organes en forme de haricot. D'où qu'elle provienne dans l'organisme, la lymphe traverse au moins une dizaine de ces ganglions avant de rejoindre la circulation veineuse. Un ganglion n'est rien de plus qu'un site de rencontre privilégié entre antigènes présents dans la lymphe et cellules de l'immunité (macrophages, lymphocytes B et T), assurant une veille immunitaire constante.

Les maladies des ganglions lymphatiques se manifestent par l'apparition d'une (ou plusieurs) *adénopathie(s)*.

Une adénopathie est une hypertrophie ganglionnaire, unique ou multiple, indolore ou sensible, dure ou ferme, fixée ou mobile...

Très schématiquement, une adénopathie peut s'observer dans diverses circonstances : adénopathie unique (ou paquet ganglionnaire) témoignant d'un problème infectieux ou tumoral dans le territoire de drainage, ou adénopathies multiples et diffuses, réactionnelles à une maladie générale non lymphoïde ou consécutives à une maladie primitive du système lymphatique.

➤ Infection bactérienne : adénopathie cervicale (au cou) au

cours d'une angine ou d'une infection dentaire, adénopathie axillaire (dans l'aisselle) en cas de plaie infectée du membre supérieur (par exemple dans la *maladie des griffes du chat*), adénopathie inguinale (pli de l'aîne) en cas d'érysipèle du membre inférieur. Dans ces cas, le ganglion est inflammatoire, chaud et douloureux (on parle alors d'*adénite*).

✓ Tumeur cancéreuse : adénopathie axillaire et cancer du sein, adénopathie cervicale et cancer de la sphère ORL (nez, gorge, oreilles), adénopathie sus-claviculaire gauche (également nommée « ganglion de Troisier ») et cancer du tube digestif. Dans ces situations, les cellules tumorales qui se développent au sein du ganglion en font un foyer métastatique (*métastase ganglionnaire*).

✓ Maladie générale comportant une hypertrophie diffuse *réactionnelle* des ganglions (et souvent une splénomégalie associée) : principalement des maladies infectieuses virales (mononucléose infectieuse, infection par le VIH, rubéole), bactériennes (syphilis) et parasitaires (toxoplasmose), mais aussi des maladies primitives de la moelle osseuse, comme la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) de l'enfant ou la leucémie myéloïde chronique (LMC) de l'adulte. Au cours de la *sarcoïdose* (voir chapitre 12), les adénopathies sont principalement situées dans le médiastin.

✓ Pathologie *primitive* du système lymphatique (ou *syndrome lymphoprolifératif*), qui peut être initialement localisée, avec diffusion progressive (maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens – LNH) ou d'emblée diffuse (leucémie lymphoïde chronique).

Il n'est bien sûr pas question ici de passer en revue toutes les causes d'augmentation de volume des ganglions : un listing fastidieux et soporifique à souhait, qui vous amènerait à me détester (si ce n'est déjà fait) ! N'en pouvant supporter l'idée, je limiterai mon propos à trois pathologies, dont je n'évoquerai que peu ou plus l'existence par la suite.

La mononucléose infectieuse (MNI)



C'est une maladie virale en général peu grave, liée à une contamination par le virus d'Epstein-Barr (EBV). Cette contamination se produit habituellement dans l'enfance ou à l'adolescence, de telle sorte que près de 80 % des adultes sont porteurs du virus.

Cette maladie se transmettant, entre autres, par la salive, on lui donne volontiers le surnom magnifiquement romantique de « maladie du baiser ».

L'expression clinique de la MNI va de l'absence de symptômes à diverses complications, dont certaines, loin d'être romantiques, peuvent être impressionnantes, voire menacer le pronostic vital.

Le tableau clinique habituel associe :

- ✓ Altération de l'état général avec fièvre et fatigue (ou asthénie) souvent majeure : non, votre ado n'est pas forcément un « tire-au-flanc » !
- ✓ Douleurs musculaires et articulaires ;
- ✓ Angine ;
- ✓ Adénopathies indolores, surtout cervicales, mais aussi axillaires et inguinales, et splénomégalie très fréquente ;
- ✓ Éruption cutanée sur le tronc, les bras et les cuisses, parfois spontanée mais souvent déclenchée par la prise d'ampicilline (antibiotique volontiers prescrit en cas d'angine), ce qui lui donne presque une valeur diagnostique.

Les complications peuvent toucher de très nombreux systèmes et organes :

- ✓ Foie, avec hépatomégalie, hépatite biologique avec augmentation du taux sanguin des enzymes d'origine hépatique, jaunisse (ou ictère) ;
- ✓ Système nerveux central : méningite, encéphalite ;
- ✓ Rupture de rate, en cas de splénomégalie particulièrement

volumineuse ;

- ✓ Cœur (myocardite) ;
- ✓ Complications hématologiques : anémie hémolytique, thrombopénie périphérique (voir chapitre 4), voire *syndrome d'activation macrophagique*, à l'origine d'une aplasie médullaire avec pancytopénie (les macrophages considèrent brutalement les cellules souches de la moelle osseuse comme des croquettes !).



Enfin, bonne nouvelle pour votre ado (mais très mauvaise pour vous !), la MNI peut évoluer vers un authentique *syndrome de fatigue chronique*.

Le diagnostic de la MNI est biologique :

- ✓ Mise en évidence de globules blancs d'aspect particulier (grands mononucléaires bleutés) ;
- ✓ Positivité du MNI-test, examen sanguin positif dans 80 % des cas si infection récente ;
- ✓ Positivité de la recherche dans le sang des anticorps spécifiques de l'EBV ;
- ✓ Point n'est besoin de ponction ou de biopsie ganglionnaire pour faire le diagnostic.



Le traitement de la MNI est symptomatique : repos, antalgiques si besoin (type paracétamol). On traite donc les symptômes mais pas le virus lui-même qui – faut-il vous le rappeler ? – n'est pas sensible aux antibiotiques (qui ne sont donc pas automatiques !).

Étant immunisante, la mononucléose ne se manifeste qu'une seule fois, mais les personnes infectées par le virus peuvent contaminer les autres, car elles sont susceptibles de continuer à produire du virus dans leur salive.

La face cachée du « french kiss » !

Le baiser dit « français » (alors que la moitié de la population mondiale « communiquerait » de la même façon !), certes délicieusement romantique, n'en comporte pas moins un trivial et dangereux échange de salives !

Cette salive (dont la production quotidienne est d'environ 1 500 millilitres, soit près de 35 000 litres en une vie !) est composée pour 99 % d'eau, dans laquelle « barbotent » diverses substances : des ions (sodium, potassium, bicarbonates), du mucus, des enzymes (surtout l'amylase salivaire), du lysozyme (substance antibactérienne), des anticorps et... d'innombrables « cochonneries », notamment de très nombreux virus. Peuvent ainsi être transmis par la salive, outre le virus d'Epstein-Barr, ceux de l'herpès, de l'hépatite virale A ou de la grippe. Nettement moins glamour, j'en conviens, que le baiser fougueux immortalisé par Robert Doisneau !

La maladie de Hodgkin

Décrite pour la première fois en 1832 par le pathologiste anglais Thomas Hodgkin, la maladie éponyme est un *lymphome* malin, c'est-à-dire un cancer primitif des ganglions, pouvant s'étendre à d'autres organes du système lymphatique, voire à tout l'organisme.



Elle touche les deux sexes de façon à peu près égale, avec deux pics de fréquence : jeunes adultes entre 20 et 30 ans, et au-delà de 70 ans. Sa cause n'est pas connue.

Typiquement, la maladie de Hodgkin associe :

- ✓ **Des signes témoignant de la progression tumorale :** adénopathies, superficielles, et donc palpables (cou, creux axillaires), ou profondes, médiastinales (dans le thorax) ou abdomino-pelviennes, retrouvées par échographie, scanner, TEP scanner ou IRM ; splénomégalie, la rate étant assimilée à un ganglion dans les classifications de la maladie ; atteintes extraganglionnaires : foie, poumons, squelette, moelle osseuse... ;
- ✓ **Des signes généraux :** fièvre, altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement), sueurs, très particulières car nocturnes et abondantes, prurit généralisé sans cause dermatologique visible, douleurs ganglionnaires à l'ingestion d'alcool (pourquoi ? question toujours sans réponse !) ;
- ✓ **Un syndrome inflammatoire biologique**



Je précise au passage qu'il s'agit de la maladie la plus fréquente chez les étudiants en médecine, ou, plus exactement, de la maladie la plus fréquemment évoquée par les impétrants eux-mêmes, dès qu'un ganglion a la mauvaise idée de grossir un peu ! Au passage également, je signale que la présence de ganglions palpables dans les aires inguinales est parfaitement normale chez les enfants et adolescents, ce qui évitera peut-être quelques parentales bouffées d'angoisse !

Le diagnostic de certitude de la maladie de Hodgkin repose sur la mise en évidence, sur une biopsie ganglionnaire, de grosses cellules très particulières : les *cellules de Sternberg*, dont la présence est pathognomonique de ce diagnostic.

Une fois le diagnostic affirmé, il faut préciser le stade d'avancement de la maladie (il en existe quatre, de I à IV, de gravité croissante), en fonction duquel sera déterminé le traitement le plus adapté. Ce traitement repose presque toujours sur une association chimiothérapie/radiothérapie, avec des taux de succès actuellement supérieurs à 90 % à cinq ans (à noter que l'on ne parle jamais de guérison, mais de rémission complète !).

Pas d'hématologie sans saint (Jean) Bernard !

Jean Bernard (1907-2006) est le père incontesté de l'hématologie moderne. Nommé interne des hôpitaux de Paris en 1929, il publie son premier ouvrage, *La Maladie de Hodgkin*, en 1932. Professeur d'hématologie en 1949, sa carrière n'est qu'une suite de découvertes et d'honneurs. Il est le découvreur des chimiothérapies utilisées dans le traitement des leucémies de l'enfant, dont il a permis de transformer radicalement le pronostic.

Les lymphomes non hodgkiniens

Tout comme la maladie de Hodgkin, ce sont des cancers des ganglions et, plus globalement, des organes du système lymphatique. La prolifération des cellules cancéreuses se traduit donc également par l'apparition d'adénopathies, superficielles et/ou profondes (dans le médiastin et la cavité abdominale) avec splénomégalie, et une tendance à l'envahissement d'organes non lymphoïdes, comme le cerveau, la moelle osseuse, la glande thyroïde, le tube digestif, la peau, les os...



L'étude histologique d'une biopsie ganglionnaire ne retrouve pas les cellules de Sternberg caractéristiques de la maladie de Hodgkin, mais des lymphocytes anormaux, présentant des signes de malignité. Les classifications des LNH permettent d'en préciser le traitement et d'en estimer le pronostic : elles sont multiples et en perpétuel remaniement, mais tiennent compte en général de deux paramètres :

- Le type, B ou T (voir chapitre 17), des lymphocytes

anormaux (et on parle de lymphomes B ou T) ;

➤ Le degré de différenciation de ces lymphocytes cancéreux : plus ils sont différenciés (c'est-à-dire plus leur aspect se rapproche de celui des lymphocytes matures normaux), meilleur est le pronostic. On définit ainsi des LNH de malignité faible (dits de « bas grade »), intermédiaire, ou élevée (dits de « haut grade »).

Là encore, l'essentiel du traitement passe par la chimiothérapie et la radiothérapie. D'autres techniques viennent en complément, comme la greffe de moelle osseuse.

Substantifique moelle !

La greffe de moelle osseuse (ou de cellules souches hématopoïétiques) vise à remplacer les cellules souches normales, qui ont été *volontairement* détruites par le traitement anticancéreux. Vous avez bien lu, et je m'explique !

Dans les formes sévères de LNH (mais aussi dans certaines formes de leucémies et de myélomes), le traitement est volontairement « foudroyant », associant chimiothérapie à très fortes doses et irradiation corporelle totale, ce que j'appellerai « un traitement au Karcher », qui détruit toutes les cellules à renouvellement rapide : cellules cancéreuses certes, mais aussi cellules souches normales dans la moelle osseuse (à l'origine d'une aplasie médullaire). Comment repeupler cette moelle « désertifiée » ? Par une greffe de moelle, qui peut être :

- Une isogreffe, la moelle de remplacement provenant d'un jumeau vrai (c'est-à-dire possédant le même patrimoine génétique) : aucun risque de rejet !
- Une allogreffe, provenant d'un proche parent, le plus

proche possible génétiquement parlant (en général un membre de la fratrie) ;

➤ Une autogreffe : dans ce cas, la moelle osseuse provient du patient lui-même et a été prélevée *avant* le passage au Karcher, puis congelée en attendant d'être réinjectée. Cependant, cette moelle étant souvent envahie par les cellules du lymphome, elle doit être traitée en laboratoire pour être débarrassée des cellules cancéreuses avant d'être réinjectée au patient.

Dans tous les cas, la mise en aplasie médullaire est une phase très critique, durant laquelle le risque infectieux est maximal, ce qui oblige à placer les patients en milieu stérile.

Les maladies de la rate

La rate est le plus volumineux des organes lymphatiques, pesant normalement 200 grammes. Ses fonctions sont multiples, dominées par la destruction des vieux globules rouges circulants et par son rôle dans la réponse immunitaire. De la taille d'un poing et de forme ovale, elle siège dans la partie supérieure gauche de la cavité abdominale (ou hypocondre gauche).



Normalement, la rate n'est pas palpable à l'examen clinique, car elle est cachée sous les dernières côtes gauches. Une rate palpable est donc une rate augmentée de volume (*splénomégalie*), et une rate augmentée de volume est toujours pathologique.

Rares sont les maladies primitives de la rate (sarcome splénique, archi-exceptionnel), dont l'augmentation de volume est donc presque toujours la conséquence d'une autre maladie.

Rate et maladies infectieuses

Sa richesse en cellules de la réaction immunitaire (macrophages et lymphocytes, voir chapitre 17) la place en première ligne en cas

d'agression infectieuse. De fait, on retrouve souvent une splénomégalie dans les maladies infectieuses sévères :

- Bactériennes : septicémies, endocardite d'Osler, fièvre typhoïde, tuberculose ou brucellose ;
- Virales : MNI, infection par le VIH ;
- Parasitaires : paludisme, leishmaniose.

Rate et syndromes lymphoprolifératifs

La rate faisant partie intégrante du système lymphatique, la constatation d'une splénomégalie est fréquente au cours de la maladie de Hodgkin, des lymphomes non hodgkiniens et de la leucémie lymphoïde chronique.

Rate et maladies du sang

La richesse particulière de la rate en macrophages en fait un site privilégié de destruction de cellules sanguines anormales, surtout globules rouges et plaquettes. Pas surprenant donc de retrouver une splénomégalie dans la plupart des anémies hémolytiques congénitales ou acquises, de même que dans certaines thrombopénies périphériques.



L'augmentation du volume splénique est constante dans les syndromes dits myéloprolifératifs (voir chapitre 4) : maladie de Vaquez, leucémie myéloïde chronique, thrombocytémie essentielle et splénomégalie myéloïde. Au cours de ces maladies, la rate « grossit » pour deux raisons : d'une part, elle joue à plein son rôle de « tueuse » de cellules anormales, mais, d'autre part, elle remplace en partie la moelle osseuse défaillante et acquiert donc un certain degré d'activité hématopoïétique.

Pour être complet sur les relations rate/sang, je vous rappelle que toute splénomégalie, quelle que soit sa cause, peut être à l'origine d'un hypersplénisme, avec séquestration anormale de globules rouges et plaquettes.

Rate et troubles circulatoires

La rate est un organe très vascularisé, une véritable éponge imbibée de sang ! Ce sang arrive par l'artère splénique, branche du tronc coélique, lui-même issu de l'aorte abdominale. Le sang quitte la rate par la veine splénique, qui se jette dans la veine porte (qui elle-même véhicule le sang riche en nutriments en provenance du tube digestif jusqu'au foie).

Autrement dit, tout ce qui est susceptible d'entraver ce retour veineux peut aboutir à un engorgement splénique, à l'origine d'une splénomégalie dite congestive. En pratique, une telle situation peut s'observer en cas de :

- ✓ Thrombophlébite de la veine porte ;
- ✓ Ralentissement de la traversée sanguine du foie, possible en cas de cirrhose hépatique qui transforme le foie en un bloc fibreux. Cette fibrose est à l'origine d'une *hypertension portale*, celle-là même qui est à l'origine de l'apparition de varices œsophagiennes (voir chapitres 6 et 14) ;
- ✓ Thrombose des veines hépatiques, à la sortie du foie (ou *syndrome de Budd-Chiari*) ;
- ✓ Grande insuffisance cardiaque droite, qui entraîne une stase veineuse généralisée en amont des cavités droites.

Rate et maladies lysosomales (ou maladies de surcharge)

La rate est, comme le foie, un site privilégié d'accumulation de substances anormales. C'est ce qu'il se produit dans certaines maladies dites de surcharge (on en dénombre une cinquantaine, toutes plus « orphelines » les unes que les autres !), en rapport avec le déficit ou le fonctionnement anormal d'une enzyme contenue dans les lysosomes (d'où le nom de maladie lysosomale).

Déchetterie cellulaire

Les lysosomes font partie des organites cellulaires intracytoplasmiques. Ce sont des vésicules bourrées d'enzymes, chargées de débarrasser la cellule des déchets produits par son métabolisme. Les lysosomes peuvent pratiquement digérer tout ce qui se présente à eux, sauf... et c'est heureux, la cellule elle-même, du fait d'une extrême solidité de la membrane lysosomale.



Pour chacune des maladies lysosomales, un défaut d'un seul gène entraîne la non-production ou la production insuffisante de l'enzyme chargée du « traitement des déchets » métaboliques, dont l'accumulation finit par altérer le fonctionnement normal des viscères surchargés.

Ces maladies lysosomales peuvent porter sur le métabolisme des lipides ou des glucides (voir chapitre 13). La plupart ont en commun, outre l'hépto-splénomégalie, des troubles du développement cérébral.

Rupture de la rate

Complicant le plus souvent un traumatisme violent de l'abdomen (accident de la voie publique), l'éclatement de la rate, organe particulièrement vascularisé, se traduit par un *hémopéritoine*, c'est-à-dire une hémorragie dans la cavité péritonéale, vite compliquée d'un état de choc hémorragique.

Le seul traitement consiste en une ablation chirurgicale de la rate (*splénectomie*) en extrême urgence, après mise en condition du blessé par mesures de réanimation.

Les maladies du thymus

Situé à la partie supérieure du médiastin (à la base du cou), le thymus pèse environ 10 grammes à la naissance, puis grossit pour

atteindre son poids maximal à la puberté (environ 40 grammes), puis s'atrophie progressivement pour devenir pratiquement virtuel chez le sujet âgé (raison pour laquelle vous pouvez manger du ris de veau, et non de vache !).

Je suis moi et tu es toi !

Le thymus est sûrement un des organes les plus énigmatiques du corps humain. Il assure « l'éducation lymphocytaire », procurant aux lymphocytes T leur immunocompétence, c'est-à-dire leur capacité à reconnaître le soi et le non-soi.

Au cours de la leucopoïèse, c'est-à-dire de la maturation des globules blancs dans la moelle osseuse, la cellule souche lymphoïde, qui dérive de la cellule souche originelle (ou hémocytoblaste) (voir chapitre 4), se différencie en prolymphocytes, dont certains (destinés à devenir des lymphocytes T) migrent vers le thymus, alors que d'autres (destinés à devenir des lymphocytes B) terminent leur maturation dans la moelle osseuse.

Le séjour intrathymique des jeunes lymphocytes T (appelés thymocytes) va permettre de sélectionner des clones capables de reconnaître spécifiquement tous les antigènes étrangers à l'organisme (antigènes du « non-soi ») que l'individu est susceptible de rencontrer au cours de son existence (y compris, vous lisez bien, des antigènes « de synthèse » n'existant pas dans la nature ! ! !): ce que l'on pourrait appeler une « discrimination positive ».

Encore plus fort, c'est dans le thymus que sont reconnus puis détruits les clones de lymphocytes T reconnaissant les propres antigènes de l'individu en question (on parle de clones autoréactifs, dirigés contre les antigènes du «

soi », ou autoantigènes) : l'équivalent d'une « discrimination négative » ! L'origine des maladies dites « auto-immunes » traduirait la persistance de clones autoréactifs, ayant échappé à la sélection intrathymique (voir chapitre 17).

Les maladies du thymus auront donc pour conséquences quelques dérèglements de l'immunité.

L'aplasie thymique congénitale

Également appelée *maladie de Di George*, l'aplasie thymique congénitale est un trouble du développement embryonnaire à l'origine d'une hypoplasie (diminution de volume) ou d'une aplasie (absence) du thymus. La principale conséquence en est un déficit profond en lymphocytes T, d'où un déficit immunitaire sévère compliqué d'infections graves et récidivantes. L'aplasie thymique est souvent associée à des anomalies des glandes parathyroïdes, du cœur et du développement mental (voir chapitre 17).

Les tumeurs du thymus

Le *thymome* est une tumeur bénigne (parfois maligne), qui se développe aux dépens des thymocytes. Il s'agit d'une tumeur rare, le plus souvent asymptomatique, sauf en cas de tumeur très volumineuse, susceptible de comprimer des organes de voisinage (trachée, veine cave supérieure). L'*hyperplasie thymique* est une hypertrophie du thymus, sans tumeur vraie.

Parfois, le thymome (ou plus souvent une hyperplasie thymique) est révélé par une maladie musculaire auto-immune : la *myasthénie*, qui traduit une anomalie de la transmission neuromusculaire. Cette anomalie est due à la présence d'auto-anticorps circulants, dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine à la jonction neuromusculaire (voir chapitre 8).



En cas de myasthénie, la recherche d'une maladie thymique est systématique (scanner du thorax), et on en retrouve dans 15 % à 30 % des cas (à l'inverse, deux tiers des porteurs de thymome développent une myasthénie).

Les maladies du tissu lymphatique associé aux muqueuses (système MALT)

Le système MALT regroupe les amygdales, l'appendice vermiforme, les follicules lymphatiques agrégés (ou plaques de Peyer) au niveau de la paroi du tube digestif, ainsi que les follicules lymphatiques des parois bronchiques et uro-génitales.

Les maladies des amygdales



Il s'agit avant tout de problèmes infectieux, regroupés sous le terme d'*amygdalites aiguës*, que vous connaissez sûrement sous leur dénomination plus commune d'*angines*. Il en existe plusieurs formes :

✓ **Les angines rouges** (ou érythémato-pultacées), d'origine bactérienne (streptocoques, staphylocoques...), se manifestent par de la fièvre et une dysphagie (difficultés à avaler) du fait de la douleur. L'examen clinique retrouve des amygdales augmentées de volume, rouges, parfois recouvertes de dépôts blanchâtres, et des adénopathies cervicales. L'absence de traitement par antibiotiques expose à des complications locales et générales. Les angines à fausses membranes (dites pseudomembraneuses) compliquent la mononucléose infectieuse. La *diphtérie* doit aussi être évoquée, mais la vaccination quasi systématique rend cette maladie exceptionnelle.

✓ **L'angine ulcéreuse de Vincent** est due à une association de bactéries (dite association fuso-spirillaire). Elle survient chez

l'adulte jeune et se caractérise par une ulcération amygdalienne unilatérale très douloureuse.

➤ **Les angines vésiculeuses**, d'origine virale, regroupent l'herpangine (virus coxsackie A, enfant avant 7 ans) et l'angine herpétique (virus Herpès simplex de type I, enfant et adulte jeune).

Les amygdales peuvent être le siège d'autres maladies :

- Cancer (carcinome épidermoïde), compliquant le plus souvent une intoxication alcool-tabagique chronique, sous la forme d'une tumeur bourgeonnante (« en chou-fleur ») et ulcérée en son centre, à l'origine d'une dysphagie douloureuse et d'adénopathies cervicales ;
- Localisation d'une maladie de Hodgkin ou d'un LNH ;
- Chancre de la syphilis (qui peut se loger vraiment n'importe où !).

L'appendicite aiguë

C'est pratiquement la seule maladie de l'appendice vermiforme (ou appendice iléo-cæcal), petit tube tortueux de 8 centimètres de long en cul-de-sac, appendu à la paroi du cæcum (portion initiale du gros intestin, qui fait suite à l'intestin grêle). L'appendicite (voir aussi chapitre 14), inflammation de l'appendice vermiforme, constitue l'urgence chirurgicale la plus fréquente et mérite à ce titre quelques égards !

L'appendicite aiguë concerne surtout l'adolescent et l'adulte jeune. Dans sa forme la plus typique, le diagnostic est purement clinique :

- Douleur de la fosse iliaque droite (quadrant inférieur droit de la cavité abdominale), accompagnée de fièvre, de nausées et de vomissements ;
- Réveil de la douleur spontanée par la palpation de la fosse iliaque droite, où l'on retrouve une « défense » de la paroi abdominale, c'est-à-dire une résistance de la paroi, qui répond à la palpation par une contraction localisée.

Le bilan biologique confirme l'existence d'une infection (hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, élévation de la VS et de la CRP).



Point n'est besoin d'imagerie pour réaliser une *appendicectomie* (ablation de l'appendice) en urgence.

Un retard au traitement peut en effet occasionner la survenue d'une redoutable complication : la *péritonite appendiculaire*, qui correspond à la rupture de l'appendice infecté dans la cavité péritonéale.

La péritonite se manifeste par une douleur violente de la fosse iliaque droite, secondairement généralisée à l'ensemble de l'abdomen, des vomissements abondants, un arrêt du transit intestinal (pas de matières ni de gaz) et une fièvre élevée avec frissons. La palpation révèle une contracture généralisée et invincible de la paroi abdominale (« ventre de bois »). C'est une urgence extrême, tout retard au traitement chirurgical pouvant être fatal.



Le diagnostic d'appendicite aiguë peut poser quelques difficultés, en raison :

- Du terrain de survenue : nourrisson, sujet très âgé ou femme enceinte ;
- De la topographie atypique de l'appendice infecté : non plus dans la fosse iliaque droite mais sous le foie ou dans la cavité pelvienne.

C'est surtout dans ces formes atypiques que le retard au diagnostic peut aboutir à la survenue d'une péritonite.

Histoires d'appendice

Le terme « appendicite » fut créé en 1886 par un pathologiste américain, Reginald Fitz. Avant lui, l'appendicite n'étant pas individualisée, on évoquait un engorgement du cæcum par les matières fécales, pouvant occasionner une ulcération, puis la perforation et la péritonite.

Malgré tout, la première appendicectomie réussie de l'histoire date de 1735, par un chirurgien anglais, Claudius Amyand (1681-1740). Enfin, c'est au chirurgien américain Charles MacBurney que l'on doit les bases du traitement chirurgical de l'appendicite, dans une série d'articles publiés à la fin du XIX^e siècle.

Les maladies des follicules lymphatiques agrégés (ou plaques de Peyer)

Elles se résument à certains LNH, très particuliers à plus d'un titre : un très bas grade de malignité (donc un bon pronostic) et une localisation préférentielle à l'estomac. Ces lymphomes gastriques ont une originalité supplémentaire, puisqu'ils succèdent le plus souvent à une infection locale par une bactérie : *Helicobacter pylori* (voir chapitre 14).

Si les localisations digestives des LNH du système MALT sont les plus fréquentes, on retrouve également des lymphomes du MALT au niveau de l'arbre trachéo-bronchique, de la glande thyroïde, des glandes salivaires et des glandes lacrymales.

Chapitre 8

Maladies du système nerveux

Dans ce chapitre :

- ▶ Les principaux syndromes neurologiques
- ▶ Les principales maladies cérébrales
- ▶ Les principales maladies de la moelle épinière
- ▶ Les principales maladies des nerfs périphériques

Incontestablement, il s'agit là du plus gros morceau de cette *Médecine pour les Nuls*, pour ne pas dire le plus indigeste, dont font pourtant leur miel les spécialistes en *neurologie* (*alias* les neurologues) ! Le nombre de maladies susceptibles de toucher le système nerveux est proprement renversant, et cela s'explique aisément.



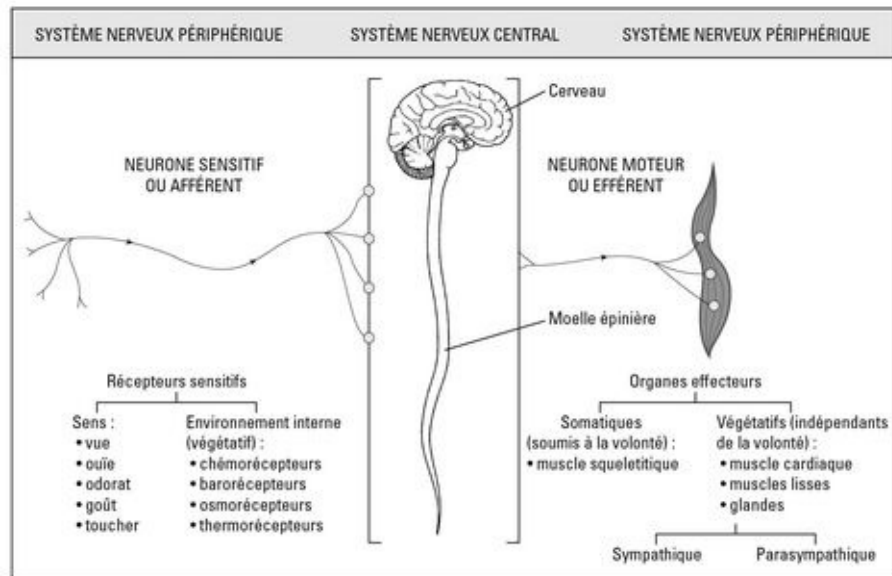
Avant tout, le système nerveux se compose de deux « sous-systèmes » :

- ✓ Le système nerveux central (SNC), qui comporte lui-même deux « sous-unités » : le cerveau et la moelle épinière ;
- ✓ Le système nerveux périphérique (SNP), lui-même décomposé en nerfs périphériques et système nerveux autonome (SNA).

Si vous êtes déjà « largué », n'en faites pas une dépression, je vous récupère un peu plus loin !

Schématiquement, chacun de ces quatre secteurs peut faire l'objet de multiples dérèglements, entrant dans huit catégories : post-traumatique, vasculaire, infectieux, inflammatoire, toxique, métabolique, tumoral et dégénératif. Dans chacun de ces huit « tiroirs » se trouve un fatras impressionnant de pathologies, et vous comprendrez sûrement mieux maintenant que, quand j'écris « gros morceau », je suis bien en dessous d'une épouvantable vérité !

Figure 8-1 : Système nerveux central et système nerveux périphérique.



Et pour vous donner un peu de courage, sachez que je vous ferai grâce des maladies du système nerveux autonome, au-dessus de mes faibles capacités pédagogiques (et sûrement de vos capacités de compréhension, pourtant immenses !). Il n'y a plus qu'à retrousser nos manches, sachant que tout ne pourra être dit, et que ce qui le sera effectivement le sera brièvement

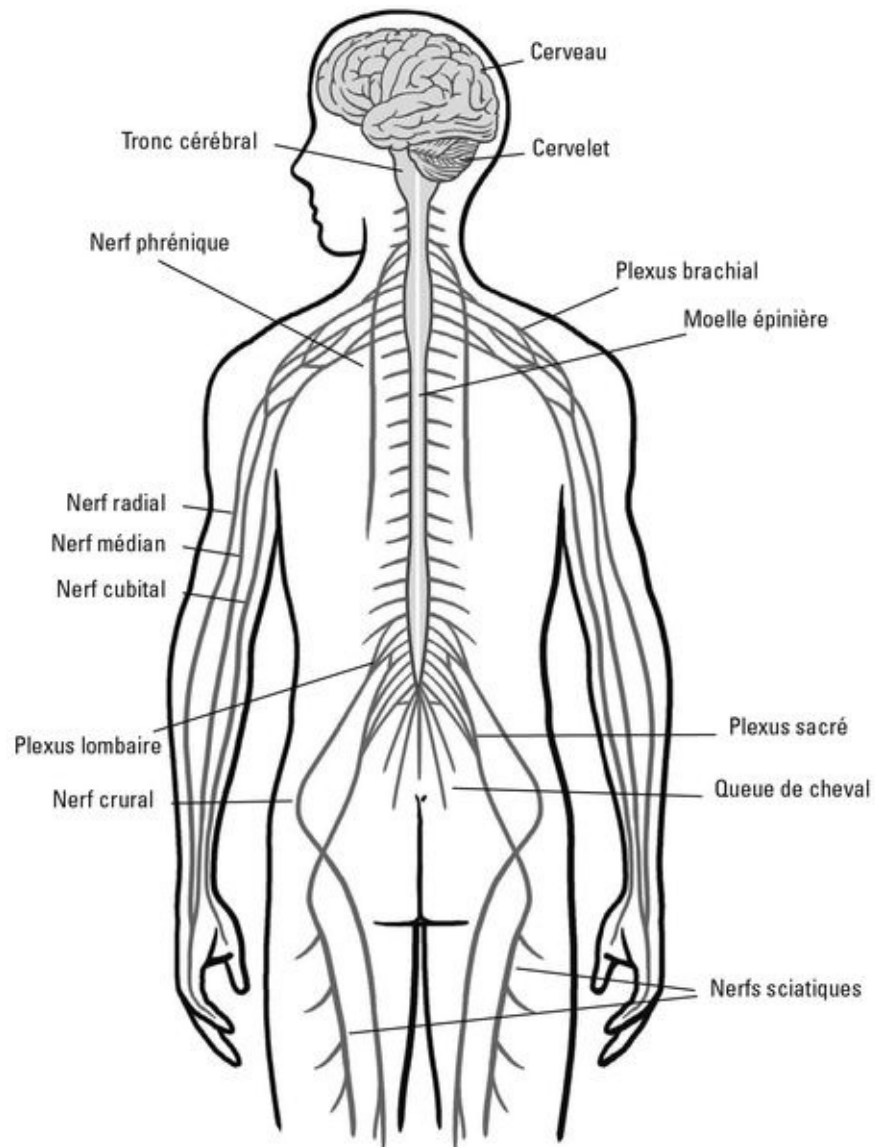
Les principaux syndromes neurologiques



En neurologie plus qu'ailleurs, le raisonnement médical fait appel à la notion de syndromes. Un syndrome est un ensemble de symptômes susceptibles de compliquer différentes maladies. Les

syndromes neurologiques étant fort nombreux, je vous en détaille quelques-uns parmi les plus fréquents.

Figure 8-2 :
Organisation générale
du système nerveux.



Les syndromes cérébraux

Le coma



Le terme *coma* signifie « sommeil profond » en grec ancien. L'état de coma définit une abolition de la conscience, alors que les

fonctions végétatives « automatiques » sont à peu près intactes. Cet état, qui témoigne d'un dysfonctionnement grave du cerveau aux origines très diverses, constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

Il existe plusieurs classifications cotant la profondeur des comas. De l'ancienne classification en quatre stades, on ne conserve que le stade IV, (ou « coma dépassé »), correspondant à un état dit de « mort cérébrale », autorisant à « débrancher » un patient en réanimation (après lui avoir prélevé, si possible, quelques organes, « pièces détachées » pour des patients en attente de transplantation !).



Pratiquement toutes les pathologies cérébrales peuvent se compliquer d'un état de coma. Quelle que soit l'origine du coma, les mesures initiales de réanimation sont identiques puis, le plus rapidement possible, adaptées à l'étiologie, qu'il faut donc s'acharner à découvrir par l'examen clinique du patient (et l'interrogatoire de l'entourage), la biologie (y compris l'alcoolémie et la recherche de toxiques), l'étude éventuelle du liquide cébrospinal (LCS) et l'imagerie neuroradiologique (scanner et IRM).

L'hypertension intracrânienne (HIC)

Rien à voir avec l'hypertension artérielle ! L'HIC est la conséquence d'une augmentation du contenu de la cavité crânienne, alors même que le contenant, la boîte crânienne elle-même, est inextensible (du moins chez l'adulte, car chez le nourrisson avant 2 ans, les os du crâne ne sont pas soudés mais reliés entre eux par des espaces membraneux : les *fontanelles*). Cette augmentation de contenu, et l'augmentation de la pression intracrânienne qui en découle, a des conséquences d'autant plus graves qu'elle s'installe rapidement.

Les principales causes d'HIC sont :

- L'œdème cérébral, lui-même consécutif à de nombreuses

pathologies (notamment les traumatismes crâniens) ;

➤ Le développement d'un processus « expansif » intracrânien, dans ou autour du cerveau (hématome, hémorragie ou tumeur) ;

➤ La survenue d'une hydrocéphalie, c'est-à-dire d'une accumulation de liquide cérébrospinal (LCS) dans les ventricules cérébraux. Explications !

De l'eau plein le cerveau !

Le cerveau contient en son sein plusieurs cavités, les *ventricules cérébraux*, remplis de *liquide cérébrospinal* (LCS)..

Ce LCS est produit à partir du plasma sanguin. Une fois sécrété, il circule dans les ventricules, puis passe dans l'espace subarachnoïdien, entre arachnoïde et pie-mère (voir *infra*). Sa fonction est double : protection (rôle de « matelas à eau ») et nutrition du cerveau et de la moelle épinière.

La quantité de liquide cérébrospinal présente à chaque instant dans et autour des organes du SNC est très constante, d'environ 120 millilitres. La production quotidienne étant d'environ 600 millilitres, il y a une résorption normale de LCS, équivalente à sa production. L'accumulation de LCS dans les ventricules cérébraux, ou *hydrocéphalie*, peut être liée soit à un obstacle à son écoulement normal, soit à un trouble de sa résorption.

Quelle que soit son origine, l'HIC se manifeste par divers symptômes :

➤ Céphalées violentes, apparaissant dès le réveil ou réveillant

en seconde partie de nuit et mal calmées par les antalgiques usuels ;

- ✓ Vomissements, sans rapport avec les repas, survenant au paroxysme des céphalées ;
- ✓ Signes visuels : impression de brouillard, vision double (diplopie) ;
- ✓ Éventuelles crises d'épilepsie ;
- ✓ Troubles de la vigilance : ralentissement, torpeur, voire coma ;

Ces symptômes imposent la réalisation d'examens paracliniques, autant pour confirmer l'HIC que pour en évaluer le retentissement et en préciser l'étiologie.

L'épilepsie (ou comitialité)

L'épilepsie est la conséquence de l'hyperactivité brutale et répétitive d'une population de neurones (constituant un « foyer épileptogène »), dont on pourrait littéralement dire qu'ils « disjonctent ». Les principales causes de l'épilepsie sont les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, les suites de chirurgie sur le cerveau et les accidents vasculaires cérébraux. Des crises occasionnelles peuvent s'observer en cas de troubles métaboliques (hypoglycémie), d'ivresse aiguë, et d'épisodes fébriles aigus chez le nourrisson et l'enfant.

Galerie d'épileptiques

L'épilepsie pose de nombreux problèmes aux patients qui en sont victimes : nécessité de traitements ininterrompus, éviction de nombreuses activités (certaines professions, conduite automobile, certaines activités sportives), difficultés d'emprunts bancaires, surprimes d'assurances, et j'en passe !

Mais l'épilepsie n'empêche pas d'être sage (Socrate),

conquérant (Jules César, Alexandre le Grand, Napoléon Bonaparte), voyant (Nostradamus), brillant écrivain (Molière, Flaubert, Dostoïevski), communiste (Lénine), dynamiteur (Alfred Nobel), ou tout simplement génialissime (Einstein) !

La crise d'épilepsie (ou crise comitiale) varie dans ses manifestations selon la taille et la fonction habituelle de la population neuronale « disjonctive ».

Selon la taille :

- ✓ Lorsque seul un petit groupe de neurones est concerné, la crise est dite partielle (ou focale). Une crise partielle peut se généraliser secondairement ;
- ✓ Les crises généralisées d'emblée compliquent des foyers épileptogènes plus étendus.

Selon la fonction : les manifestations cliniques, en cas de crise partielle, ont une bonne valeur indicatrice sur la topographie du foyer épileptogène au sein du cerveau.



Dans les suites d'une première crise d'épilepsie, la question essentielle est de savoir si elle complique une lésion cérébrale (tumeur, malformation vasculaire...) ou s'il ne s'agit que d'un « court-circuit » accidentel. L'examen clinique neurologique et l'imagerie neuroradiologique permettent d'y répondre

Dépistage de masse

Dans l'Antiquité, l'achat d'esclaves ne cédait pas la place à l'improvisation ! Rufus d'Ephèse et Alexandre

d'Aphrodise livrent quelques « recettes » permettant d'identifier, avant achat, les éventuels épileptiques, considérés comme « impropres à la consommation ». Il s'agissait surtout de fumigations de diverses substances (plumes, bitume, corne, voire foie de chèvre), dont la combustion, produisant une odeur franchement nauséabonde, était susceptible de déclencher artificiellement des crises comitiales (adjectif qui, au passage, vient de ce que les comices romains devaient être interrompus sans délai lorsque l'un des participants avait une crise).

Les épilepsies généralisées

On en distingue trois formes : la crise tonico-clonique, l'absence et les myoclonies.

La crise tonico-clonique (ou « grand mal »)

C'est la crise la plus spectaculaire, dont la caractéristique fondamentale est la perte de connaissance brutale d'emblée, avec chute. Trois phases lui succèdent, sur une durée de 5 à 10 minutes :

- ✓ **La phase tonique** : contraction de l'ensemble des muscles des membres, du tronc et du visage, dont les muscles de la mobilité des globes oculaires (d'où les « yeux réversés ») et les muscles masticateurs, à l'origine d'une morsure de la langue ;
- ✓ **La phase clonique** : secousses musculaires généralisées, autrement nommées convulsions.
- ✓ **La phase résolutive** correspond à un coma profond, avec décontraction musculaire généralisée, respiration bruyante et perte d'urines.

Le retour à la conscience est progressif (confusion postcritique) et l'absence de souvenir de la crise totale (amnésie postcritique).

Les absences (ou « petit mal »)

Les absences ne concernent quasiment que les enfants avant la puberté. Elles se manifestent par une suspension brutale et brève (quelques secondes) de la conscience, sans chute initiale, avec regard vitreux et absence de réponse aux questions.

Les myoclonies

Elles se manifestent, chez l'adolescent et l'adulte, par des secousses musculaires brutales, intenses, bilatérales et synchrones, concernant surtout les membres supérieurs, sans perte de conscience.

Les épilepsies partielles (ou focales)

Le foyer épileptogène étant circonscrit à une zone limitée du cerveau, la crise qu'il déclenche se traduit par des symptômes en rapport avec l'activité habituelle et normale de cette zone. La symptomatologie des crises partielles est donc très variable, mais le patient en a conscience et il en garde le souvenir.

✓ **Les crises motrices** (dites « crises bravais-jacksoniennes ») traduisent la présence d'un foyer épileptogène dans l'aire motrice primaire du cortex cérébral, d'où partent tous les ordres moteurs pour les muscles de notre corps.

✓ **Les crises sensitives** sont l'équivalent des précédentes pour l'aire somesthésique primaire, qui reçoit toutes les informations sensitives en provenance de la peau, des muscles et des articulations. Dans ce cas, la crise se traduit par des sensations localisées de picotements, de brûlures ou de douleurs (regroupées sous le scientifique vocable de « paresthésies »).

✓ **Les crises sensorielles** sont visuelles, auditives, gustatives (goût) ou olfactives (odorat), selon la zone cérébrale où se déclenche la crise d'épilepsie. Elles se traduisent par la survenue d'hallucinations, qui peuvent être simples (perception de sons « façon Jeanne d'Arc », de signaux lumineux ou de mauvaises odeurs) ou très élaborées et complexes (et on se fait « son cinéma » !).

✓ **Les crises dites « temporales »** sont des crises complexes

associant à des degrés divers : troubles de la conscience, hallucinations sensorielles, activités motrices souvent élaborées, phénomènes mnésiques (ayant trait à la mémoire), tels que la reviviscence de faits anciens, troubles végétatifs (pâleur, tachycardie, sensations abdominales...), voire troubles du comportement et actes délictueux. Tout ce qu'il faut pour justifier le côté M^r Hyde de tous les D^r Jekyll !

L'état de mal épileptique

Il définit la succession ininterrompue de crises d'épilepsie, généralisées ou partielles.



La succession de crises généralisées peut à tout moment aboutir au décès et représente donc une urgence thérapeutique extrême.

Détail pratique !

Les jeux vidéo, de même que les écrans d'ordinateurs ou de télévision, peuvent déclencher des crises chez les patients ayant une épilepsie dite « photosensible » (sensible à la lumière). Il est alors préférable de recourir à des écrans à cristaux liquides. Cette photosensibilité de certaines épilepsies amène également à déconseiller l'exposition à la lumière stroboscopique, si prise en boîte de nuit. Enfin, la stimulation lumineuse intermittente (ou SLI, qui n'est rien de plus qu'une lumière avec effet stroboscopique) est utilisée pour sensibiliser le dépistage d'une éventuelle épilepsie par EEG.

Le syndrome méningé

Il traduit une inflammation des enveloppes méningées entourant

les organes du SNC. Cette inflammation des méninges peut être d'origine infectieuse (méningites, d'origine bactérienne ou virale le plus souvent) ou compliquer la présence de sang (hémorragie méningée).

Cocon à cervelle !

Les méninges sont des enveloppes protectrices, tendues entre le cerveau et la boîte crânienne (et entre la moelle épinière et le canal rachidien). On en distingue trois couches : la dure-mère superficielle, l'arachnoïde intermédiaire et la pie-mère en profondeur.

- ✓ *La dure-mère* est faite de deux feuillets : un feuillet externe, adhérent à la face interne de la boîte crânienne, et un feuillet interne, adhérent au cerveau.
- ✓ *L'arachnoïde* est séparée de la dure-mère sus-jacente par l'espace subdural et de la pie-mère sous-jacente par l'espace subarachnoïdien, qui contient du liquide cérébro-spinal et constitue donc le lieu de prolifération d'éventuels agents infectieux.
- ✓ *La pie-mère* est une membrane fine et fragile, riche en petits vaisseaux sanguins à destination du cerveau, dont elle épouse étroitement les reliefs et sillons.



Le syndrome méningé associe trois symptômes caractéristiques, regroupés sous le terme de « triade méningée » ou « trépied méningitique » :

- ✓ Les céphalées intenses, diffuses, augmentées par le bruit (d'où la phonophobie) et la lumière (d'où la photophobie) ;

- Les vomissements, spontanés, faciles, « en fusée » ;
- La raideur méningée (accompagnée de douleurs rachidiennes, ou rachialgies) est une contracture antalgique réflexe des muscles entourant la colonne vertébrale (ou muscles spinaux), secondaire à l'irritation des méninges. Cette raideur méningée est souvent évidente : le patient est typiquement replié « en chien de fusil », le dos tourné à la lumière et la tête sous les draps. La raideur de la nuque se recherche en essayant de fléchir doucement la tête du malade : le mouvement est interrompu par l'apparition d'une contracture invincible et très douloureuse.

Le syndrome méningé est souvent associé à un syndrome infectieux d'installation brutale avec fièvre et frissons. Il peut se compliquer de troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma.

Tout syndrome méningé impose l'analyse d'un échantillon de LCS, prélevé par la réalisation d'une *ponction lombaire*, par introduction d'une aiguille dans l'espace subarachnoïdien, en bas de la colonne vertébrale.

Le syndrome pyramidal

Il regroupe les symptômes dus à une atteinte de la voie pyramidale. Celle-ci véhicule les influx nerveux moteurs, générés dans les neurones de l'aire motrice primaire du cortex cérébral, vers les neurones moteurs de la moelle épinière. Autrement dit, cette voie pyramidale (ou faisceau pyramidal) est le support de la motricité volontaire.

Une précision de taille : les faisceaux pyramidaux en provenance du cerveau croisent la ligne médiane au niveau du tronc cérébral. Ce croisement des faisceaux pyramidaux fait que les neurones de l'aire motrice primaire de l'hémisphère cérébral gauche commandent le fonctionnement des muscles squelettiques de l'hémicorps droit (et *vice versa*).

Si vous m'avez à peu près compris (et je n'en demande pas plus !),

un syndrome pyramidal peut donc compliquer une lésion du cerveau, mais aussi de la moelle épinière.

Les signes d'examen clinique propres au syndrome pyramidal sont nombreux. Je ne vous en impose aucun, sauf un, *in memoriam* !

Le signe de Babinski

Joseph-Jules-François-Félix Babinski (1857-1932) est un neurologue français, fils d'un ingénieur polonais arrivé à Paris en 1848 pour échapper à la répression russe. D'abord collaborateur de l'illustre Charcot, à l'hôpital de la Salpêtrière, il devient lui-même chef de service à l'hôpital de la Pitié. Atteint de la maladie de Parkinson, il meurt en décembre 1932.

Il a laissé son nom à un signe universel et irremplaçable, pathognomonique du syndrome pyramidal : le signe de Babinski, qui est une réponse anormale à la recherche du réflexe cutané plantaire. Celui-ci se recherche par excitation du bord externe de la plante du pied au moyen d'un objet mousse (non piquant), que l'on frotte du talon vers les orteils. Chez le sujet sain, les orteils se fléchissent. En cas de syndrome pyramidal, la réponse se fait au contraire en extension, avec une élévation « lente et majestueuse » du gros orteil, selon les propos du maître (qui avait fort modestement appelé « son » signe : le signe du gros orteil).

Le syndrome pyramidal est souvent associé à d'autres anomalies neurologiques, parmi lesquelles, fort logiquement, un déficit moteur d'intensité et de topographie variable : hémiplégie (paralysie d'une moitié verticale du corps) en cas d'atteinte cérébrale, paraplégie (paralysie des membres inférieurs) ou

tétraplégie (paralysie des quatre membres) en cas d'atteinte de la moelle épinière.

Le syndrome extrapyramidal

Il traduit une atteinte du système extrapyramidal : jusque-là, pas de surprises ! Ce système extrapyramidal est destiné à moduler les influx moteurs initiés par le cortex cérébral (et véhiculés, savants que vous êtes, par le système pyramidal !).

Plus largement, il intervient dans le contrôle de l'équilibre et dans le déclenchement, la régulation précise et l'interruption de mouvements complexes d'origine corticale ainsi que d'activités coordonnées et automatiques (comme la marche). Il intervient enfin en éliminant les mouvements superflus.

Le syndrome extrapyramidal associe trois signes :

- ✓ **Tremblement** : il s'agit d'un tremblement de repos, disparaissant lors du mouvement volontaire et pendant le sommeil, mais augmenté en cas d'émotions ou lors d'efforts de concentration (calcul mental). Ce tremblement prédomine aux extrémités (mains et pieds), ressemblant à un mouvement d'émiettement ;
- ✓ **Hypertonie** (ou « rigidité »), dite extrapyramidale ou « plastique », qui cède par à-coups, en « roue dentée » ;
- ✓ **Akinésie** : les gestes volontaires sont rares et ralentis, le visage est figé, la marche se fait à petits pas, avec perte du balancement normal des bras et troubles de l'équilibre (notamment au demi-tour, avec risque de chutes). L'akinésie altère précocement l'écriture, qui devient plus difficile et de taille réduite (micrographie).



Le syndrome extrapyramidal, également appelé syndrome parkinsonien, caractérise les manifestations cliniques de la maladie de Parkinson.

Et une pluie d'autres syndromes cérébraux...

De nombreux autres syndromes peuvent témoigner d'une atteinte cérébrale :

- Syndrome cérébelleux, en rapport avec une atteinte du cervelet ;
- Syndrome vestibulaire, témoignant d'une atteinte du système vestibulaire, intervenant dans le maintien de l'équilibre ;
- Syndrome confusionnel (ou confusion mentale), qui comprend un ensemble de troubles des fonctions supérieures.

Je les évoquerai à l'occasion, et d'autres encore, dans la partie dédiée aux maladies du système nerveux.

Les syndromes médullaires

Ils témoignent d'une atteinte de la moelle épinière. Organe de liaison entre le cerveau et le reste du corps, la moelle épinière est parcourue de fibres sensibles ascendantes, en provenance de la peau, des articulations, des tendons et des muscles et à destination du cerveau, et de fibres motrices descendantes (la fameuse voie pyramidale évoquée plus haut), en provenance du cerveau et destinées aux muscles.

Comme le cerveau, la moelle épinière est contenue dans une structure osseuse protectrice : le canal rachidien (ou canal médullaire), creusé au sein de la colonne vertébrale (ou rachis), elle-même formée d'un empilement de 24 vertèbres (7 vertèbres cervicales, 12 thoraciques et 5 lombaires). La moelle est séparée des parois osseuses par les trois enveloppes méningées vues plus haut.

Les syndromes médullaires sont nombreux : syndrome d'interruption médullaire, incomplète ou complète, syndromes dits médullaires partiels, et syndrome de *compression médullaire*, de loin le plus fréquent et auquel je limiterai mon propos.

Ce syndrome de compression médullaire associe lui-même trois syndromes : le syndrome lésionnel, en rapport direct avec la lésion de la moelle, le syndrome sous-lésionnel et le syndrome rachidien :

- ✓ **Le syndrome lésionnel** résulte de la souffrance du (ou des) nerfs rachidiens sortant de la moelle au niveau de la compression. Il se traduit par un déficit sensitif et moteur dans le territoire innervé par le nerf rachidien en question. On parle de déficit de topographie radiculaire (radiculaire venant du substantif « racine », et évoquant donc un problème de racine nerveuse). En cas de compression médullaire au niveau thoracique, le syndrome lésionnel se traduira par une névralgie intercostale unie ou bilatérale.
- ✓ **Le syndrome sous-lésionnel** réunit un ensemble de symptômes traduisant le dysfonctionnement de la moelle située en dessous du niveau de la compression. Il se manifeste par un syndrome pyramidal bilatéral avec déficit moteur, qui peut être modéré ou sévère (avec tétra ou paraplégie). On retrouve également des troubles sensitifs avec hypoesthésie (diminution de la sensibilité de la peau au toucher ou à la douleur), ainsi que des troubles des sphincters de l'urètre et de l'anus, à l'origine de problèmes d'élimination de l'urine et des selles (dans le sens rétention, ou incontinence !).
- ✓ **Le syndrome rachidien** est plus aléatoire : douleur et raideur du segment de la colonne vertébrale où a lieu la compression.

Les syndromes neurogènes périphériques

Par définition, ils correspondent à toutes les pathologies neurologiques ne concernant pas le système nerveux central. Les syndromes neurogènes périphériques concernent donc les 12 paires de nerfs crâniens et les 31 paires de nerfs rachidiens, qui véhiculent des fibres sensitives et motrices somatiques, ainsi que des neurofibres du système nerveux autonome.



Appel des sens !

Les nerfs crâniens, dont on compte 12 paires (numérotées de I à XII), sont sensitifs, moteurs ou mixtes. Seuls les nerfs vagues (10^e paire) ont une destination viscérale, vers les organes du thorax et de l'abdomen ; les autres paires sont destinées à l'innervation de la tête et du cou, et ont donc pour fonctions (entre autres) de véhiculer les influx sensitifs provenant des organes des sens. Survol des nerfs crâniens :

- ✓ Le nerf olfactif (I, sensitif) est le nerf de l'odorat.
- ✓ Le nerf optique (II, sensitif) est le nerf de la vue.
- ✓ Le nerf oculomoteur (III, moteur), le nerf trochléaire (IV, moteur) et le nerf abducens (VI, moteur) sont dévolus à l'innervation des muscles permettant la mobilité des globes oculaires (ou muscles oculomoteurs).
- ✓ Le nerf trijumeau (V, mixte) est le principal nerf sensitif de la face et du crâne.
- ✓ Le nerf facial (VII, mixte) est le principal nerf moteur du visage, dont les muscles sont responsables de la mimique.
- ✓ Le nerf vestibulo-cochléaire (VIII, sensitif) provient de la fusion de deux nerfs sensitifs, le nerf cochléaire pour l'audition, et le nerf vestibulaire pour l'équilibre.
- ✓ Le nerf glosso-pharyngien (IX, mixte) assure l'innervation motrice et sensitive d'une partie de la langue et du pharynx
- ✓ Le nerf vague ou pneumogastrique (X, mixte) est le principal nerf intervenant dans la régulation de la respiration, de la fréquence cardiaque et du fonctionnement du tube digestif.
- ✓ Le nerf accessoire (XI, moteur) participe à la motricité du larynx, du pharynx et du voile du palais.
- ✓ Le nerf hypoglosse (XII, moteur) innervé les muscles de la langue (rôle essentiel dans la mastication, la déglutition et la phonation).

L'atteinte d'un nerf périphérique, crânien ou rachidien, provoque :

- ✓ Des troubles sensitifs : douleurs et hypoesthésie (ou anesthésie complète) à tous les modes (tact, température et douleur) dans le territoire cutané desservi par ce nerf ;
- ✓ Des troubles moteurs : parésie (déficit modéré) ou paralysie complète du ou des muscles innervés par ce nerf, qui s'atrophient progressivement (amyotrophie) ;
- ✓ Des troubles sensitifs et moteurs si le nerf est mixte, ce qui est le cas de tous les nerfs rachidiens et d'une partie des nerfs crâniens ;
- ✓ Des troubles des réflexes dits ostéotendineux (comme le réflexe du tendon d'Achille ou le réflexe rotulien), qui sont diminués ou complètement abolis.

Selon le niveau de l'atteinte nerveuse, on distingue différents tableaux cliniques : syndrome radiculaire, syndrome tronculaire, syndrome plexique, polynévrites, multinévrites et polyradiculonévrites.

Les principales maladies cérébrales

Les maladies cérébrales d'origine vasculaire : ça se bouche ou ça saigne !

C'est à l'évidence, au sein des maladies du cerveau, le groupe de pathologies le plus « touffu ». En résumé, les principales maladies vasculaires du cerveau se décomposent en :

- ✓ Accidents vasculaires cérébraux (AVC), qui peuvent être d'origine ischémique (80 % des cas) ou hémorragique (20 % des cas) ;

- ✓ Hémorragie méningée, traduisant la rupture d'une malformation vasculaire.

Les accidents vasculaires cérébraux

Également nommés « attaque cérébrale » ou « crise d'apoplexie », les AVC définissent la survenue d'un déficit neurologique, d'installation rapide ou brutale et reconnaissant une origine vasculaire. Principaux responsables : les FARC (pour « facteurs abominables de risque cardio-vasculaire »), bien connus de vous, avec leur « arme fatale » : l'athérosclérose (voir chapitre 3). Mais un AVC peut compliquer d'autres maladies artérielles, comme les artérites inflammatoires, en particulier la périartérite noueuse et la maladie de Takayasu (voir chapitre 6).

AVC en chiffres

Selon l'OMS, un accident vasculaire cérébral se produit toutes les cinq secondes dans le monde. Les AVC représentent la majorité des causes d'hémiplégie (paralysie d'une moitié verticale du corps) et concernent environ 130 000 sujets par an en France, avec un âge moyen de survenue de 70 ans. La mortalité à six mois est de 30 % à 40 %, constituant la troisième cause de mortalité en France (après les cancers et les maladies cardiaques). Enfin, les AVC représentent la première cause d'invalidité lourde et la deuxième cause de démence. Le coût imputable aux AVC avoisine 5 % du budget annuel de la santé dans les pays développés.

Signes de reconnaissance : toujours un déficit !



La traduction clinique d'une atteinte vasculaire cérébrale est très variable, mais les symptômes les plus courants sont :

- ✓ La perte de force musculaire d'un membre supérieur et/ou d'un membre inférieur et/ou de la moitié du visage (avec déviation de la bouche vers le côté sain, non paralysé), voire de la totalité d'une moitié verticale du corps. Ce déficit musculaire peut être total (hémiplegie) ou partiel (hémiparésie) ;
- ✓ La perte de la sensibilité d'un membre supérieur et/ou d'un membre inférieur et/ou de la moitié du visage, voire de la totalité d'une moitié verticale du corps ;
- ✓ Une difficulté d'élocution ;
- ✓ Des troubles visuels : perte soudaine de la vision d'un œil (amaurose), diplopie (vision double), éblouissements ;
- ✓ Des céphalées intenses et brutales.

Parfois, l'AVC peut se manifester sous la forme d'une confusion mentale, d'une crise d'épilepsie, d'un coma d'emblée, voire d'une mort subite. Enfin, un accident vasculaire cérébral peut être transitoire, avec retour à l'état normal en moins d'une heure et sans séquelles (accident ischémique transitoire, ou AIT). Lorsque le déficit est permanent, on parle d'AVC constitué, qui est volontiers précédé d'accidents transitoires.



Dans tous les cas, l'origine vasculaire de tous ces symptômes est attestée par la brutalité de leur installation.

La confirmation d'un AVC, mais surtout l'identification de sa topographie et de son origine, reposent sur l'imagerie neuroradiologique en urgence : scanner et surtout IRM.

Ischémique ou hémorragique ?

Les AVC *ischémiques* sont dus à l'occlusion complète d'une artère

cérébrale ou à destination cérébrale (artères carotides internes ou artères vertébrales), privant alors une partie du cerveau d'oxygène et de glucose et entraînant un infarctus (ou *ramollissement*) cérébral. Le déficit neurologique, concernant un territoire bien précis du cerveau (irrigué par l'artère bouchée), est dit « systématisé ».

Les mécanismes de l'occlusion artérielle ne sont pas sans rappeler ce que vous avez déjà vu pour les artères coronaires et celles des membres inférieurs :

- Le plus souvent, la sténose correspond à l'évolution défavorable d'une plaque locale d'athérome (voir chapitre 3) : obstruction complète ou ulcération avec développement local d'un thrombus. La survenue du déficit se fait souvent par à-coups, sur quelques heures.
- Parfois, l'occlusion artérielle est la conséquence d'une embolie cérébrale, le caillot provenant soit du délitement d'un thrombus local développé sur une plaque d'athérome, soit d'un thrombus d'origine cardiaque (provenant alors de l'oreillette gauche, en cas de fibrillation auriculaire – voir chapitre 5). La survenue du déficit neurologique est alors brutale, d'un instant à l'autre.

Enfermé vivant !

Le syndrome d'enfermement, plus connu sous le terme anglo-saxon de « *locked-in syndrome* », n'est rien d'autre qu'un AVC ischémique concernant tout ou partie du tronc cérébral. En résumé, le patient concerné est parfaitement éveillé et conscient, voit et entend tout, mais ne peut plus ni bouger ni parler. Seules les paupières peuvent encore bouger, constituant l'unique moyen de communication avec l'entourage.

En 1997, le journaliste Jean-Dominique Bauby décrit très

précisément ce syndrome « de l'intérieur » dans son autobiographie *Le Scaphandre et le Papillon*, dictée lettre par lettre par clignement de sa paupière gauche (et portée à l'écran en 2007). Plus récemment, un épisode de la saison 5 de la série « D^r House » (le dix-neuvième pour les puristes), intitulé « Locked-in », a pour thème central un patient atteint de ce syndrome.

Les *AVC hémorragiques* sont causés par la rupture d'une artère cérébrale fragilisée par l'athérosclérose, souvent à l'occasion d'une poussée d'HTA (voir chapitre 6).



Lorsque la rupture concerne un vaisseau situé dans la profondeur du parenchyme cérébral, elle entraîne le développement d'un hématome intracérébral, qui se traduit par la survenue d'un déficit neurologique d'apparition brutale, non systématisé à un territoire vasculaire précis, et dont les symptômes sont en rapport avec les zones cérébrales détruites : le déficit s'étend « en tache d'huile », au fur et à mesure que l'hématome augmente de volume. S'y associent volontiers des signes d'hypertension intracrânienne et des troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma.

D'autres mécanismes d'AVC sont possibles, comme la survenue d'une *thrombophlébite cérébrale* (car s'il y a des artères cérébrales, il y a aussi des veines, et une veine, ça peut se boucher !), cause rare d'AVC, touchant plutôt des sujets jeunes.

Les hémorragies méningées

Une hémorragie méningée, accident gravissime (souvent mortel ou laissant de lourdes séquelles), traduit l'irruption massive de sang dans les méninges, plus précisément dans l'espace subarachnoïdien (entre arachnoïde et pie-mère).

Le signe révélateur en est le plus souvent une céphalée brutale et insoutenable, volontiers accompagnée des éléments habituels du

syndrome méningé. S'y associent des symptômes d'hypertension intracrânienne, l'épanchement de sang autour du cerveau entraînant une brutale augmentation du contenu de la boîte crânienne : convulsions et troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma.



Qu'est-ce qui peut saigner dans les méninges ? Le plus souvent (80 % des cas), il s'agit d'un *anévrisme* développé dans la paroi d'une grande artère cérébrale. Cet anévrisme, qui est une dilatation localisée de la paroi artérielle, peut être congénital ou acquis. Dans ce dernier cas, il peut représenter une conséquence de la sempiternelle athérosclérose. En dehors de l'anévrisme, d'autres anomalies vasculaires peuvent se compliquer d'une hémorragie méningée : angiomes artériels, malformations artério-veineuses (comme, par exemple, au cours de la maladie de Rendu-Osler – voir chapitre 6).

Le diagnostic d'hémorragie méningée repose sur l'imagerie neuroradiologique, scanner et IRM, qui confirment la présence de sang dans l'espace subarachnoïdien et permettent de localiser l'anévrisme responsable. L'artériographie cérébrale est de plus en plus remplacée par l'angio-scanner ou l'angio-IRM. Quant à la ponction lombaire, elle n'a plus tellement lieu d'être du fait des techniques modernes d'imagerie.

Les maladies cérébrales d'origine traumatique

Les principales causes des traumatismes crâniens (ou crânio-cérébraux) sont les accidents de la voie publique (environ 50 %), les accidents sportifs, les accidents du travail, les accidents domestiques et les agressions. Ils sont souvent associés à des traumatismes du rachis cervical (avec possibilité de lésions de la moelle épinière), du visage (contusions, plaies, fractures maxillo-faciales) et des globes oculaires.



Le pronostic des traumatismes crâniens sévères est assez sinistre :

décès ou handicap majeur et permanent dans plus de 50 % des cas. Dans tous les cas, la survenue d'une épilepsie est fréquente dans les suites, parfois plusieurs années après.

De sonné à KO !

On décrit différents stades de gravité de l'atteinte cérébrale, qui ne dépend, bizarrement, ni de la sévérité du traumatisme causal, ni de l'importance des lésions associées. Par exemple, ce que j'appellerais « un mauvais coup », en apparence peu violent, peut être à l'origine d'un coma d'emblée, alors même que la boîte crânienne est indemne de fractures.

La commotion cérébrale

Se traduisant par une perte de connaissance immédiate et transitoire (quelques secondes à quelques minutes), souvent suivie d'une amnésie des faits récents, elle correspond à un ébranlement du cerveau, sans lésion cérébrale détectable en scanner ou IRM. Une surveillance (ce que vous appelez « mise en observation ») est néanmoins nécessaire, car des complications, envisagées plus loin, peuvent survenir secondairement : hématome extradural ou sous-dural.

La contusion cérébrale

Elle correspond à l'existence de lésions anatomiques du cerveau, avec foyers de nécrose du parenchyme et œdème cérébral. Les foyers de nécrose peuvent occasionner des déficits neurologiques (troubles moteurs, troubles du langage...) et l'œdème, plus ou moins étendu, est grave par sa conséquence : l'installation d'un syndrome d'HIC. Une hémorragie méningée peut y être associée.



À noter que les lésions cérébrales les plus sévères ne siègent pas forcément au point d'impact, mais peuvent se situer du côté opposé (lésions par accélération /décélération, également appelées « lésion par contrecoup »).

Le coma profond d'emblée

Les lésions anatomiques sont constantes et les examens neuroradiologiques doivent être réalisés en urgence, afin de dépister des lésions éventuellement curables chirurgicalement : hématome intracérébral, hématome extradural ou sous-dural aigu (cf. *infra*).

Le plus souvent, l'œdème cérébral est prédominant, et le traitement ne peut être que symptomatique (traitements antiœdémateux, anti-infectieux, anticoagulant, ventilation assistée...). Le pronostic dépend alors de l'importance des lésions initiales et de l'état général avant l'accident.

L'étendue des lésions...



Le scanner de la tête doit être réalisé en urgence en cas de perte de connaissance initiale, même brève, de crise d'épilepsie ou de déficit neurologique. Il peut révéler des problèmes de contenant et/ou de contenu.

Les fractures du crâne

Très inconstantes, elles vont du simple trait de fracture sans déplacement à l'*embarrure*, correspondant à l'enfoncement dans la cavité crânienne d'une portion de boîte crânienne, ce qui n'est pas sans fâcheuses conséquences pour la fragile cervelle sous-jacente !

Les hémorragies intracrâniennes

Elles peuvent être intracérébrales (hématome) ou péricérébrales. Pour ces dernières, on distingue :

✓ *L'hématome extradural*, qui est l'urgence neurochirurgicale absolue ! Il correspond à l'accumulation, en général rapide, de sang entre la dure-mère et la boîte crânienne, du fait de la plaie d'une artère méningée. À l'origine d'une HIC de constitution rapide, cet hématome doit être évacué immédiatement (par un trou de trépan dans la voûte du crâne), sous peine de décès ou de graves séquelles.

- ✓ *L'hématome sous-dural*, qui correspond à l'accumulation de sang entre la dure-mère et l'arachnoïde. Il peut survenir rapidement, dans les heures suivant le traumatisme initial (hématome sous-dural aigu) ou se constituer lentement et se manifester plusieurs jours, voire plusieurs semaines après un traumatisme relativement « doux », genre « chute bête » chez un sujet âgé (hématome sous-dural chronique).
- ✓ *L'hémorragie méningée*, entre arachnoïde et pie-mère (cf. *supra*), qui se manifeste par un syndrome méningé et correspond, en contexte post-traumatique, soit à la lésion d'un vaisseau méningé, soit à une hémorragie à point de départ cérébral.

L'œdème cérébral

Fréquent dans les traumatismes crâniens sévères, il entraîne un syndrome d'hypertension intracrânienne de constitution rapide, qui majore en retour les lésions cérébrales.

Les maladies cérébrales d'origine infectieuse

Beaucoup de maladies entassées dans ce « tiroir » ! Pourtant, cerveau et moelle épinière sont relativement protégés des agents infectieux de toutes obédiences par la barrière sang-cerveau (ou barrière hémato-encéphalique).



Globalement, les infections du système nerveux central peuvent concerner les méninges (méningites), le cerveau (encéphalites, abcès) ou les deux (méningo-encéphalites). Les agents infectieux sont surtout des bactéries ou des virus, parfois des parasites ou des champignons.

Les méningites



Correspondant à une inflammation des enveloppes méningées du SNC, elles sont d'origine bactérienne (20 % des cas) ou surtout

virale (80 % des cas). Elles se traduisent par un syndrome méningé plus ou moins complet, et le diagnostic (de la méningite, mais aussi de l'agent responsable de l'infection méningée) est établi par l'analyse du LCS.

Les méningites bactériennes

Ce sont des maladies très contagieuses, extrêmement graves, imposant un traitement antibiotique d'urgence, du patient concerné mais aussi de l'entourage. En l'absence de traitement (et parfois malgré lui), le décès est constant. Les bactéries le plus souvent responsables sont :

- ✓ *Neisseria meningitidis* (ou méningocoque), touchant surtout l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune ;
- ✓ *Haemophilus influenzae*, chez le nourrisson et l'enfant avant 3 ans ;
- ✓ *Streptococcus pneumoniae* (ou pneumocoque), surtout chez le sujet âgé ;
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacille de Koch, agent de la tuberculose), surtout en cas d'immunodépression et chez les migrants en provenance du continent africain ;
- ✓ D'autres agents bactériens peuvent être retrouvés, comme *Treponema pallidum* (responsable de la syphilis), *Borrelia burgdorferi* (responsable de la maladie de Lyme) ou *Listeria monocytogenes* (responsable de la listériose).

L'identification de la bactérie est établie par l'analyse du LCS (examen direct et mise en culture), d'aspect en général trouble ou purulent, du fait d'une grande abondance de germes et de polynucléaires neutrophiles (PN) affectés à la défense antibactérienne.

Les méningites virales

Beaucoup plus fréquentes, ce sont des maladies bénignes, d'évolution rapidement favorable (sans traitement) et ne laissant pas de séquelles. Le virus le plus courant est le virus coxsackie A. Le LCS est clair, contenant peu de PN mais beaucoup de



lymphocytes.

Chez les patients immunodéprimés (SIDA, chimiothérapies...), un champignon, *Cryptococcus neoformans*, peut être à l'origine d'une méningite grave (voir chapitre 17).

Les infections du cerveau

Les encéphalites et méningo-encéphalites

Une encéphalite correspond, logiquement, à une inflammation (sans suppuration, donc sans formation d'un abcès) du parenchyme cérébral, en fait le plus souvent associée à une méningite, et devenant alors une *méningo-encéphalite*.

Le tableau clinique associe un syndrome méningé et divers symptômes en rapport avec l'atteinte cérébrale : troubles de la conscience (syndrome confusionnel), modifications du comportement, crises comitiales, déficits moteurs et/ou sensitifs, anomalies des nerfs crâniens (troubles oculaires, auditifs, paralysie faciale, troubles de la déglutition...).

Le diagnostic de méningo-encéphalite repose sur la ponction lombaire pour le versant méningite et l'imagerie neuroradiologique (IRM plutôt que scanner) pour le versant encéphalite. Parfois, une biopsie cérébrale (réalisée en neurochirurgie) est nécessaire pour déterminer l'agent infectieux responsable. Ces agents sont nombreux, et je ne citerai que les plus « emblématiques », essentiellement des virus :



✓ *L'encéphalite herpétique*, redoutable, touche les patients lors du premier contact avec le virus de l'herpès ou à l'occasion d'une nouvelle poussée. Le virus a une prédilection pour les lobes temporaux des hémisphères cérébraux, où siègent les anomalies les plus sévères en IRM. Le virus peut être mis en

évidence directement dans le LCS. Le traitement repose sur l'administration aussi précoce que possible de médicaments antiviraux par voie veineuse, qui n'évite pas toujours le décès ou de lourdes séquelles (convulsions, troubles de la mémoire, troubles du comportement).

✓ *L'encéphalite rabique* est due au virus de la rage. L'infection succède à la morsure par un animal contaminé, chez lequel le virus est présent en grandes quantités dans la salive. L'incubation va de deux semaines à plusieurs mois, temps nécessaire au virus pour « remonter » de la porte d'entrée vers le cerveau, *via* les nerfs périphériques et la moelle épinière. Une fois déclarée, la maladie est toujours mortelle. Le tableau associe des convulsions, des contractures musculaires diffuses et une hydrophobie (dégoût de l'eau). Un spasme des muscles de la gorge, empêchant la déglutition, est à l'origine d'un écoulement de salive en dehors de la bouche. Le seul traitement est préventif : injection d'anticorps antivirus rabique et vaccination dès que la maladie est confirmée (par identification du virus chez l'animal infestant) ou en cas de forte suspicion.

✓ *Les encéphalites virales postinfectieuses* sont observées dans les dix jours suivant une maladie virale banale (varicelle, rougeole, rubéole, grippe, zona, oreillons), voire certaines vaccinations antivirales.

Fausse encéphalite postgrippale !

Entre 1917 et 1925, toute l'Europe est atteinte par une épidémie d'encéphalite dite « léthargique », dont le mérite de l'identification revient au neurologue autrichien Constantin von Economo (1876-1931). Les lésions cérébrales étaient souvent mortelles (près de 30 millions de morts dans le monde entre 1918 et 1919, soit un peu plus que notre récente pandémie à AH1N1 !). Chez les rescapés, de multiples troubles étaient susceptibles de

survenir : troubles de l'humeur, manifestations dépressives ou délirantes, mouvements anormaux, en particulier des bâillements incessants, et inversion du cycle veille-sommeil.

À l'époque, certains y voyaient la conséquence différée du virus de la fameuse grippe espagnole (déjà un H1N1 !). On attribue aujourd'hui à cette encéphalite une origine auto-immune, sans rapport avec les virus grippaux.

✓ *Les encéphalites du VIH* sont liées au virus lui-même ou à de nombreuses infections virales dites opportunistes (car « profitant » de la dépression immunitaire induite par le VIH pour se développer) : infection à cytomégalovirus (CMV), à papovavirus, à virus de l'herpès ou de la varicelle (voir chapitre 17)...

PG : du plaisir à la démence !

PG sont certes les initiales de votre serviteur, mais également celles, couramment utilisées, de la terrible « paralysie générale », nom anciennement donné à la méningo-encéphalite de la neurosyphilis, survenant plusieurs années après l'infection initiale (phase dite tertiaire de la syphilis). La neurosyphilis est une des rares causes de méningo-encéphalite bactérienne (la bactérie étant le tréponème pâle). Je reviendrai plus tard (voir chapitre 16) sur les ravages de la syphilis qui, un peu comme les rutabagas et les topinambours, revient, si j'ose dire, au goût du jour !

Cette PG se manifestait surtout par une démence, dominée par des troubles de la mémoire, des difficultés d'élocution et un délire mégalomane (autrement

appelé « folie des grandeurs »). La liste des personnages historiques atteints de PG étant infinie, j'en ai « choisi » quelques-uns parmi les plus emblématiques :

- ✓ Hommes politiques : Idi Amin Dada et Mussolini, dont vous conviendrez que la mégalomanie n'est pas chez eux un vain mot ! À noter au passage que la mégalomanie est, chez les politiques, un mal assez commun (mais tous ne sont pas syphilitiques !)...
- ✓ Écrivains : Musset, Baudelaire (*Les Fleurs du mal* !), Maupassant, Rimbaud (et donc Verlaine)...
- ✓ Musiciens : Beethoven, Paganini, Schubert (la truite était-elle une morue ?), Smetana...
- ✓ Et, en vrac : quelques papes, Charles Quint, François 1^{er}, Paul Gauguin, Al Capone... Quant à Hitler, tout a été dit sur sa possible contamination syphilitique, sans preuve formelle.

✓ *La maladie de Creutzfeldt-Jakob* (MCJ) se situe aux confins de ce chapitre consacré aux encéphalites virales. Il s'agit d'une maladie dégénérative du système nerveux central, conséquence d'une contamination par un très étrange agent pathogène.

La période d'incubation de la maladie de Creutzfeldt-Jakob s'étend sur quelques années à quelques décennies, mais une fois déclarée (troubles de l'équilibre, démence), l'évolution est rapide : le décès survient dans l'année qui suit ! La plupart des cas surviennent de façon sporadique, mais des contaminations iatrogènes ont été décrites, succédant à l'usage de tissus « nerveux » en provenance de cadavres humains : administration d'hormone de croissance extraits d'hypophyses, greffes de dure-mère.

Rencontre du quatrième type !

Les *prions* sont des agents pathogènes « révolutionnaires » puisque, à l'inverse des trois types d'agents infectieux « conventionnels » (bactéries, virus et parasites), leur « information infectieuse » n'est pas portée par des acides nucléiques (ADN et ARN). Le terme « prion » vient de la contraction des mots anglais « *protein infection* ». Ainsi, les prions sont des protéines qui agissent comme des agents infectieux. Plus précisément, ce sont des protéines qui, normalement présentes dans le SNC, deviennent pathogènes par le fait de modifications de leur conformation.

Les prions sont responsables de plusieurs maladies neurodégénératives : tremblante du mouton, encéphalopathie spongiforme bovine (mieux connue sous le nom de « maladie de la vache folle »), insomnie fatale familiale et maladie de Creutzfeldt-Jakob.

La transmission des maladies à prions est encore mal connue, mais on leur connaît une particularité inédite : leur capacité à franchir la « barrière des espèces ». Ainsi, la maladie de la vache folle aurait été transmise aux bovins par certaines farines animales, obtenues à partir de carcasses d'ovins atteints de la tremblante du mouton. Une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie bien humaine, aurait partie liée avec la maladie de la vache folle.

Une fâcheuse habitude alimentaire !

Très proche de la MCJ et dû également à un prion, le *kuru* est une maladie propre à la tribu montagnarde des Forés, en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Il a été établi que cette

maladie était la conséquence de rites anthropophagiques mortuaires, consistant à consommer les parents décédés afin de s'approprier leur force physique et leur âme. Elle touchait surtout les femmes et les enfants, qui mangeaient le cerveau, tandis que les hommes, consommant les muscles, étaient épargnés. Sous la pression de l'administration australienne, ce rituel cannibale a disparu dans les années cinquante, alors que le nombre d'individus contaminés était au plus haut. Le dernier cas recensé date de 2003, soit plus de 45 ans après la contamination.

La découverte de cette maladie revient au pédiatre américain Daniel Gajdusek, justement récompensé par un prix Nobel de médecine en 1976. Petite touche « trash » dans la carrière de cet éminent pédiatre : une condamnation à une lourde peine de prison pour... abus sexuel sur mineur (pas terrible pour un pédiatre !). En 1997, le neurologue américain Stanley Prusiner reçut le prix Nobel de médecine pour sa contribution à l'identification des prions et de leurs conséquences.

Les abcès du cerveau

Ils compliquent le plus souvent une infection loco-régionale de la sphère ORL (sinusite, otite, abcès dentaire), plus rarement une infection à distance (endocardite par exemple).

Les manifestations cliniques sont faciles à imaginer : syndrome infectieux (puisque'il s'agit d'un abcès), syndrome d'hypertension intracrânienne (puisque l'abcès entraîne une augmentation de volume du contenu), convulsions et troubles de la conscience.

Le traitement repose sur les antibiotiques et l'évacuation chirurgicale du pus, soit par ponction simple, soit par ablation de l'abcès en totalité.

Les maladies cérébrales d'origine tumorale

Les tumeurs du cerveau (et, plus globalement, les tumeurs intracrâniennes) sont, comme pour tout autre organe, bénignes ou malignes.

Quel que soit le type exact de la tumeur, les signes révélateurs sont toujours les mêmes, le mode de présentation dépendant du siège de la tumeur :

- ✓ Crise comitiale inaugurale, généralisée ou focale ;
- ✓ Déficit neurologique d'aggravation progressive, en tache d'huile ;
- ✓ Syndrome d'hypertension intracrânienne.

La confirmation du diagnostic de tumeur cérébrale est apportée par l'imagerie (scanner et IRM), qui retrouve la tumeur, souvent entourée d'un œdème étendu. La détermination du type histologique exact peut justifier une biopsie de la tumeur, réalisée en neurochirurgie.

Schématiquement, les tumeurs intracrâniennes sont de trois origines différentes :

- ✓ Tumeurs développées aux dépens des cellules gliales, et donc appelées gliomes. Les cellules gliales sont des cellules non excitables, destinées au soutien et à la protection des cellules excitables que sont les neurones ;
- ✓ Tumeurs développées aux dépens des méninges, et donc appelées méningiomes ;
- ✓ Tumeurs « importées », autrement dit métastases, provenant de cancers primitifs à distance.



Il ne vous aura pas échappé que les cellules « nobles » du cerveau, j'ai nommé les neurones, ne donnent pas lieu au développement de

tumeurs.

Les *gliomes* représentent environ 50 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales de l'enfant et de l'adulte :

- ✓ Les *astrocytomes*, développés aux dépens des astrocytes, en sont les plus fréquentes, allant de tumeurs parfaitement bénignes à développement lent au redoutable *glioblastome*, véritable « cancer du cerveau » ;
- ✓ Les *neurinomes* sont aussi des gliomes, développés aux dépens des cellules de Schwann, qui « confectionnent » la gaine de myéline entourant les nerfs périphériques (on parle aussi de *schwannome*). Le plus fréquent en est le neurinome de l'acoustique, qui se développe en réalité sur le nerf vestibulaire (pour mémoire, le huitième nerf crânien est le nerf vestibulo-cochléaire, qui provient de la fusion de deux nerfs sensitifs, le nerf cochléaire pour l'audition, et le nerf vestibulaire pour l'équilibre).

Les *méningiomes* sont des tumeurs toujours bénignes, intracrâniennes mais extracérébrales, dont la croissance très lente peut rester asymptomatique durant de nombreuses années ;

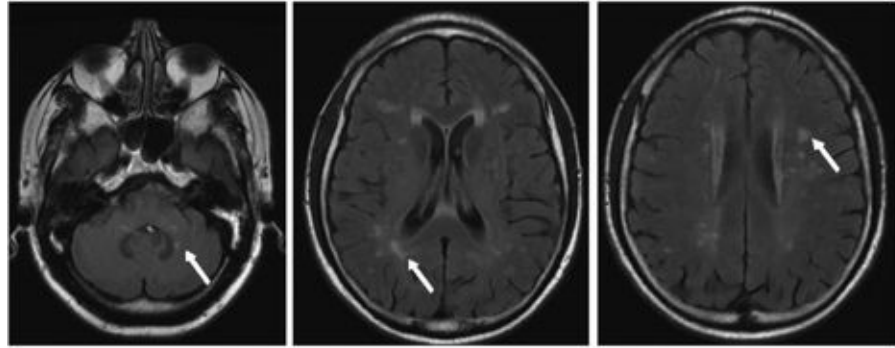
Les *métastases* cérébrales sont souvent multiples, provenant principalement de cancers primitifs du poumon et du sein.

Je ne ferai que citer ici les tumeurs de la glande hypophyse, toujours bénignes mais dont le développement local peut avoir de graves conséquences sur la vue, en plus de conséquences générales liées à la production anormale d'hormones (voir chapitre 10).

Les maladies cérébrales d'origine inflammatoire

Vous devez vous en douter, il s'agit là encore d'une boîte de Pandore au contenu inépuisable. Je me limiterai donc à la pathologie inflammatoire la plus fréquente du SNC (touchant cerveau et moelle épinière) : la *sclérose en plaques* (SEP).

Figure 8-3 : La sclérose en plaques à l'IRM.



Rencontre avec Charcot

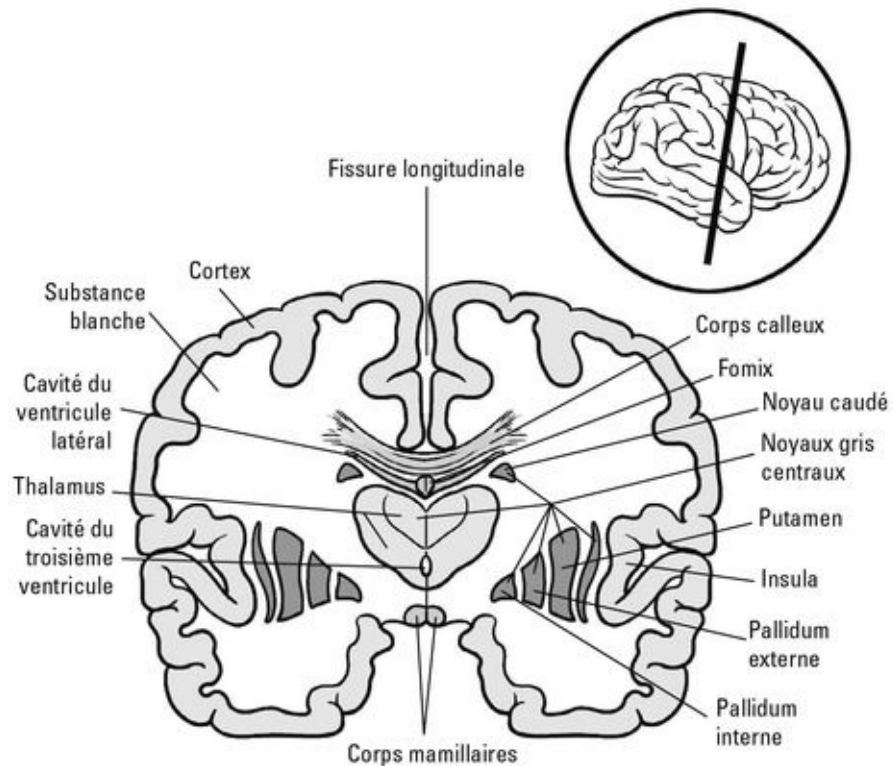
Impossible d'aller plus loin dans la découverte de la neurologie sans saluer au passage le célébrité Jean-Martin Charcot (1825-1893), auquel revient le mérite de la première vraie description de la SEP, en 1868. Chef de file de l'école de la Salpêtrière, il est surtout connu pour ses travaux sur l'hypnose et l'hystérie, immortalisés par le tableau bien connu d'André Brouillet, *Une leçon clinique à la Salpêtrière*, exposé au Salon de 1887. Cette toile représente une patiente hystérique, Blanche Wittman (surnommée « la reine des hystériques »), se pâmant, sous l'œil professoral de Charcot, dans les bras d'un collaborateur du maître, qui n'est autre que... Joseph Babinski, déjà rencontré plus haut.



La SEP, maladie chronique d'origine auto-immune (une de plus !), est une affection dite démyélinisante, traduisant le fait qu'elle se manifeste histologiquement par l'apparition de plaques de *démyélinisation* dans la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. Cette substance blanche est constituée par les prolongements des neurones (ou axones), entourés d'une gaine

isolante de nature lipidique : la gaine de myéline (de couleur blanche, je le précise).

Figure 8-4 : Vue en coupe de l'intérieur du cerveau.



Dans la SEP, il y a donc destruction localisée des gaines de myéline, apparaissant sous forme de « plaques de démyélinisation », multiples et disséminées, bien visibles dans la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière.

Plaquée par sa myéline !

L'apparition d'une zone de démyélinisation pouvant toucher n'importe quelle partie du SNC, la description des symptômes de cette maladie s'apparente à un abrégé de neurologie : tout est possible !



Cible privilégiée de la SEP : les adultes entre 20 et 40 ans, avec une nette prédominance féminine (trois femmes pour un homme). La grande originalité de cette maladie réside dans son évolution, marquée par des phases de poussées (lorsque apparaissent de nouvelles plaques de démyélinisation), entrecoupées de phases de

rémission, avec disparition plus ou moins complète des symptômes, lorsque ces plaques se « remyélinisent » (au moins partiellement). Au fil des poussées, les symptômes régressent de moins en moins rapidement, finissant par s'installer de façon définitive. Le rythme de cette alternance de poussées et de rémissions varie beaucoup selon les patients.

Autrement dit, la SEP sera surtout évoquée devant la survenue de déficits neurologiques répétés, plus ou moins régressifs (au moins au début) et touchant des fonctions très variables (vision, motricité, sensibilité, équilibre, élocution, élimination fécale et urinaire, humeur...), de façon aléatoire aussi bien dans le temps que dans l'espace. Sans entrer dans le détail, il faut quand même signaler la quasi-constance du syndrome pyramidal, avec déficits moteurs de topographie et d'intensité variables, et la fréquence d'une atteinte visuelle particulière, très souvent inaugurale : la *névrite optique rétrobulbaire* (ou NORB pour les intimes). En résumé, cette NORB rend aveugle pendant quelques jours à quelques semaines, puis régresse spontanément, avec récupération d'une acuité visuelle quasi normale (ce qui, à Lourdes, s'appelle un miracle !).

Les vrais chiffres !

En consultation, un médecin généraliste « normal » voit, chaque semaine, une dizaine de nouveaux cas de SEP... tout au moins, s'il en croit ses patients, qui évoquent volontiers et avec frayeur ce diagnostic comme la cause la plus évidente de leur « pet de travers » !

En vérité, la SEP reste une maladie rare, concernant environ 70 000 personnes en France, avec 2 000 nouveaux cas chaque année. Il s'agit d'une maladie plurifactorielle, c'est-à-dire reconnaissant divers facteurs favorisants :

- ✓ Facteurs immunitaires ;
- ✓ Facteurs génétiques : il existe des « familles à SEP » ;

✓ Facteurs environnementaux : fréquence accrue de la maladie dans les pays tempérés par rapport aux pays tropicaux, rôle possible de certaines infections virales (rougeole et virus d'Epstein-Barr).

Ainsi, la sclérose en plaques serait une maladie auto-immune, liée à une activité immunitaire anormale dirigée contre la gaine de myéline et éventuellement déclenchée par une infection virale, chez un sujet génétiquement prédisposé. Autant dire que, une fois de plus, on ne sait pas grand-chose !

Facile à confirmer !

La confirmation du diagnostic repose sur trois examens :

- ✓ L'étude du LCS peut retrouver une augmentation anormale du taux de protéines (protéinorachie > 0,40 g/l, avec une proportion anormale de gammaglobulines) et une quantité excessive de lymphocytes ;
- ✓ Les potentiels évoqués révèlent un ralentissement de la transmission des influx visuels, auditifs et sensitifs au sein du SNC ;
- ✓ L'IRM montre les plaques de démyélinisation, disséminées dans la substance blanche du cerveau et/ou de la moelle, et dont la présence affirme pratiquement le diagnostic de SEP.

Les maladies cérébrales d'origine dégénérative



Leur principale et commune manifestation clinique est une *démence*. Ce terme définit l'installation progressive d'une détérioration intellectuelle et d'une altération des facultés d'adaptation de l'individu à son environnement, conduisant à sa perte d'autonomie. Mais, comme tout syndrome qui se respecte,

une démence peut s'observer dans de multiples pathologies absolument pas dégénératives, mais d'origine toxique (alcool, monoxyde de carbone...), vasculaire (démence artériopathique), post-traumatique, hormonale (hypo ou hyperthyroïdie, insuffisance surrénale...), métabolique (insuffisance hépatique), infectieuse (séquelles d'encéphalite, infection par le VIH, syphilis tertiaire...), et j'en passe.



Pour faire simple, au sein des maladies dégénératives du cerveau, il faut distinguer celle dont la seule manifestation est une démence, la maladie d'Alzheimer, et celles pour lesquelles la démence, en général terminale, n'est qu'une des nombreuses manifestations neurologiques déficitaires : chorée de Huntington, maladie de Parkinson, et maladie de Creutzfeldt-Jakob (dont vous savez déjà tout).



La maladie d'Alzheimer

Elle représente à elle seule 50 % de l'ensemble des démences. Environ 5 % de la population de plus de 65 ans et 10 % à 20 % de celle de plus de 80 ans est concernée par cette maladie, pour laquelle on note une nette prédominance féminine (deux femmes pour un homme) et qui concerne actuellement environ 26 millions de personnes dans le monde (et vraisemblablement quatre fois plus en 2050, rançon de l'allongement de la durée de vie).

La maladie d'Alzheimer est due à une atrophie progressive et de cause inconnue du cortex cérébral, conduisant à une détérioration mentale. L'âge en est bien le principal facteur de risque, cette maladie étant exceptionnelle avant 60 ans. Le rôle fâcheux du mercure, naguère utilisé dans la confection des amalgames dentaires pour le traitement des caries, a été évoqué.

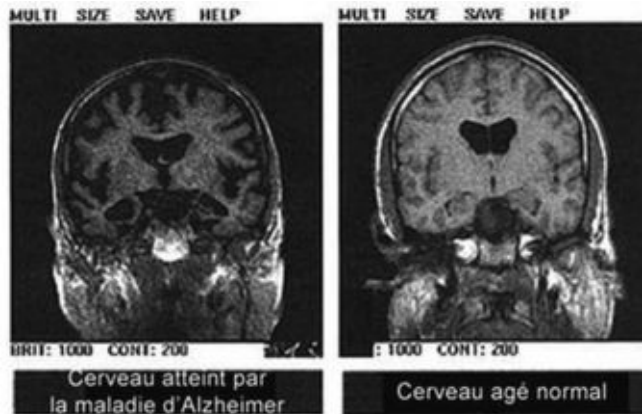
C'est comment son nom déjà ?

Si vous avez déjà oublié le nom du découvreur de la maladie dont il est maintenant question : très mauvais signe !

Aloïs Alzheimer (1864-1915) est un psychiatre allemand, passionné par l'étude anatomo-pathologique du cerveau. En 1907, il devient le premier à décrire des lésions anatomiques particulières en observant le cerveau d'une patiente décédée à l'âge de 51 ans, dans un tableau de démence avec hallucinations visuelles.

Le diagnostic de la maladie repose essentiellement sur des tests neuro-psychologiques, dont le *mini mental state*, et sur la mise en évidence d'une atrophie corticale cérébrale, débutant dans la région de l'hippocampe (partie interne du lobe temporal), siège de la capacité de mémorisation. Logiquement, les premiers symptômes consistent en des pertes de mémoire (amnésie) portant sur les faits récents, alors que les souvenirs plus anciens sont relativement préservés. L'atrophie s'étend ensuite à l'ensemble du cortex, se traduisant par diverses manifestations : confusion mentale avec désorientation dans le temps et l'espace, troubles de l'humeur, troubles du raisonnement, de l'organisation, du langage, etc. L'espérance de vie n'excède pas huit ans après les premiers signes.

Figure 8-5 : La maladie d'Alzheimer à l'IRM.



MMS

Le *mini mental state* (ou MMS) est le test de référence dans le dépistage des démences en général et de la maladie d'Alzheimer en particulier. Il repose sur une série de trente questions, réparties en six catégories et destinées à l'évaluation de diverses capacités : orientation dans le temps et dans l'espace, apprentissage, attention et calcul, mémorisation, langage et identification, et enfin, praxie constructive (ou capacité d'organiser une série de mouvements dans un but précis).

Publié pour la première fois par le psychiatre américain Marshall Folstein en 1975, le MMS a été d'emblée acheté par l'éditeur scientifique néerlandais Elsevier. Cet éditeur, détenteur de fait des droits de publication et de reproduction, peut théoriquement demander à tout utilisateur de ce test le reversement d'un dollar par patient testé !

La maladie de Parkinson

C'est aussi une maladie dégénérative du cerveau, rare avant 45 ans, touchant 1,5 % de la population de plus de 65 ans et concernant hommes et femmes avec la même fréquence. Elle

arrive au deuxième rang des maladies neurodégénératives après la maladie d'Alzheimer.

Pour le meilleur et pour le pire !

De nombreuses personnalités ont connu les affres de la maladie de Parkinson, du meilleur, le pape Jean-Paul II, au pire, Adolf Hitler, en passant par le leader palestinien Yasser Arafat, le fondateur de la Tunisie moderne, Habib Bourguiba, ou le « Grand Timonier » Mao Tsé-Toung.

La lésion caractéristique consiste en une dégénérescence sélective et d'origine inconnue des neurones producteurs de dopamine. Ces neurones dopaminergiques entrent dans la constitution du système extrapyramidal et sont principalement situés dans les noyaux gris centraux. Le déficit en dopamine se manifeste par la survenue d'un syndrome extrapyramidal (ou syndrome parkinsonien) mais, contrairement à la maladie précédente, ne se complique que tardivement (voire jamais) de démence.

À la triade tremblement/hypertonie/akinésie s'associent souvent d'autres symptômes : douleurs articulaires et tendineuses, troubles du sommeil, salivation excessive et sueurs, anxiété et syndrome dépressif, chute de la pression artérielle au passage à la position debout (hypotension orthostatique).

Lune de miel !

Les médicaments utilisés dans la maladie de Parkinson permettent d'en réduire les symptômes mais pas d'en enrayer l'évolution : il n'existe aujourd'hui aucun

traitement curatif de la maladie. Le traitement symptomatique le plus emblématique repose sur la L-DOPA. Ce médicament est transformé en dopamine dans le système nerveux central, mais aussi dans tout l'organisme, par une enzyme : la L-DOPA décarboxylase. Afin de diminuer la transformation périphérique de la L-DOPA, ce qui permet d'augmenter la disponibilité de la molécule pour le cerveau tout en diminuant ses effets secondaires, le traitement est couplé à un inhibiteur de la décarboxylase périphérique.

Au début de la maladie, la L-DOPA est formidablement efficace, avec quasi-disparition des symptômes. À cette phase de « lune de miel », souvent prolongée de quelques années, succède la phase plus ingrate d'augmentation progressive des doses et de la fréquence des prises médicamenteuses, avec diminution de leur efficacité et apparition d'effets secondaires, dominés par des mouvements anormaux (ou dyskinésies). L'association à d'autres médicaments est alors nécessaire.

Des techniques thérapeutiques autres que médicamenteuses sont actuellement proposées, telle la stimulation cérébrale profonde par implantation chirurgicale d'électrodes dans certaines zones du cerveau, ou sont encore à l'étude, comme la greffe de cellules fœtales, la transplantation de cellules souches capables de se transformer en cellules neurales, la thérapie génique.

La chorée de Huntington

Il s'agit d'une autre maladie neurodégénérative, concernant également certains noyaux gris centraux. Sa transmission génétique est avérée (contrairement aux deux précédentes, peu ou pas héréditaires), selon un mode autosomique dominant (voir chapitre 18). Les premiers signes apparaissent en général entre 40 et 50 ans, sans prédominance de sexe.



Elle est due à la mutation d'un gène (appelé gène « Huntingtin »), présent sur le chromosome 4. L'identification de cette mutation permet le diagnostic génétique de la maladie avant l'apparition des premiers symptômes chez des sujets à risque, en particulier chez les enfants d'un parent ayant développé la maladie. En France, on dénombre près de 6 000 malades atteints de chorée de Huntington. Environ 12 000 personnes seraient porteuses de la mutation, sans présenter de symptômes de la maladie mais susceptibles de la transmettre.

Qu'en pense le D^r House ?

La chorée de Huntington est donc une maladie génétique, pour laquelle il n'existe aucun traitement et dont l'évolution se fait inexorablement vers la mort, dans les années suivant l'apparition des premiers symptômes. Dans ce contexte, l'utilité du dépistage génétique de la maladie est discutable... et souvent discutée, chez des sujets à risque qui préfèrent ne pas savoir ce que l'avenir leur réserve ! Sa mère étant décédée d'une chorée de Huntington, c'est ce débat de conscience qui agite le D^r Remi Hadley, *alias* « Numéro 13 », personnage sulfureux incarné par l'actrice Olivia Wilde dans la fameuse série télévisée « D^r House ».

Les premiers symptômes de la chorée de Huntington portent sur la coordination des mouvements et l'équilibre. Puis surviennent des mouvements brusques et saccadés des membres, appelés mouvements choréiques, et une détérioration progressive des facultés mentales aboutissant à la démence. Le décès survient en moyenne 15 ans après les premiers signes.

Et qu'en pense saint Guy ?

La danse de Saint-Guy est le terme populaire pour qualifier les mouvements choréiques de la chorée de Sydenham (et, par extension, de la chorée de Huntington), qui est une complication neurologique des infections à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (vous avez déjà croisé ce bestiau à plusieurs reprises !). Cette maladie pédiatrique est devenue exceptionnelle en France. Mais que vient faire le bon saint Guy dans cette galère ? Le culte de saint Guy, protecteur des épileptiques et des malades atteints de chorée, se développe au IX^e siècle, après divers miracles apparus au cours du transfert de ses reliques de Saint-Denis, en France, vers la Saxe. Les malades, voyant leurs symptômes s'aggraver à l'approche de la fête de la Saint-Guy, se rendaient alors en pèlerinage dans les églises lui étant consacrées pour, le jour J, y danser jusqu'à l'épuisement afin d'améliorer leur condition.

Les maladies cérébrales d'origine toxique et métabolique

La plupart des pathologies métaboliques et des intoxications produisent des effets collatéraux sur le fonctionnement du cerveau, à l'origine de troubles de la conscience de gravité variable, le coma en étant le terme ultime. Voici quelques-unes des principales étiologies, qui seront détaillées dans les chapitres correspondants.

Du côté métabolique

- ✓ Troubles de la glycémie : hypoglycémie, mais aussi hyperglycémie dans un contexte de diabète décompensé ;
- ✓ Autres maladies endocriniennes : coma myxoédémateux de

- l'hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne aiguë ;
- ✓ Troubles ioniques : hyponatrémie, hypercalcémie ;
- ✓ Encéphalopathie hépatique, compliquant les grandes insuffisances hépatocellulaires.

Du côté toxique

- ✓ Intoxications médicamenteuses (barbituriques, anxiolytiques, antidépresseurs...) ;
- ✓ Toxicomanies, à l'héroïne principalement ;
- ✓ Complications de l'alcoolisme ;
- ✓ Intoxication au monoxyde de carbone.



Vous ne serez pas surpris si je vous dis que l'alcool détraque le fonctionnement des neurones ! Mais comment ? Sans chercher à reproduire les incomparables descriptions sémiologiques de Zola dans son fameux *Assommoir*, voilà quelques rappels « à consommer sans modération » !

L'*intoxication alcoolique aiguë*, autrement nommée « cuite aiguë » ou « biture express », est à l'origine de troubles du comportement, survenant au-delà d'un taux d'alcoolémie en général supérieur à 2 grammes par litre (avec de grandes différences interindividuelles). Principaux symptômes de la cuite : diminution de la vigilance et des réflexes, état d'euphorie (ou de tristesse), troubles de l'équilibre, qui précèdent l'inévitable « lendemain de cuite » (ou « gueule de bois »), dont je vous épargne les détails (supposés connus !). La gravité de la cuite aiguë réside dans la possible survenue, en général au-delà de 4 grammes par litre, d'un coma éthylique, souvent mortel : avis à nos jeunes fêtards !

L'*alcoolisme chronique* est, quant à lui, responsable de divers troubles neuropsychiques (baisse des performances intellectuelles, troubles de l'humeur), mais surtout d'*encéphalopathies* (terme dont la définition me paraît superflue) :

- ✓ *L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke* résulte d'une carence en vitamine B1, fréquente chez les éthyliques chroniques. Elle provoque un syndrome confusionnel, marqué par une désorientation temporo-spatiale et une perte de la mémoire à court terme, des troubles de la mobilité des globes oculaires et de la déglutition, un syndrome extrapyramidal et des troubles de l'équilibre. En l'absence de traitement, elle peut évoluer vers le coma.
- ✓ *Le syndrome de Korsakoff* est une complication de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Il se caractérise par une amnésie sévère, à la fois antérograde (oubli à mesure) et rétrograde (portant sur les faits récents, seuls les souvenirs lointains étant préservés), accompagnée de fabulations et de fausses reconnaissances : ces « heureux » patients ont plein de vieux amis... qu'ils ne connaissent que depuis quelques minutes !



À terme, l'alcoolisme chronique est à l'origine d'une détérioration intellectuelle majeure et irréversible, autrement dit d'une authentique *démence*.

Dernier ravage de « l'eau de feu », le *delirium tremens* (ou DT) qui, paradoxalement, est un accident du sevrage alcoolique (de quoi décourager les plus nobles résolutions !). Survenant dans les jours suivant l'arrêt de l'intoxication alcoolique chronique, il associe un délire dit confuso-onirique, avec désorientation temporo-spatiale et terrifiantes hallucinations visuelles, mettant souvent en scène divers animaux (zoopsies), un tremblement généralisé et des sueurs abondantes, à l'origine d'une déshydratation qui peut être mortelle.

Gaz mortel

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore et non irritant, le rendant indétectable pour les individus qui l'inhalent par accident. Il émane le plus souvent de chaudières ou autres appareils de chauffage défectueux et mal entretenus ; sa production excessive est la conséquence d'une mauvaise alimentation de la combustion en air frais. Cet apport insuffisant en oxygène empêche l'oxydation complète du CO en gaz carbonique (ou dioxyde de carbone CO₂), lui-même non toxique. Cette combustion incomplète, aggravée par la mauvaise évacuation des produits de combustion (défaut de ventilation), est la cause d'intoxications domestiques très fréquentes : 6 000 à 8 000 cas par an en France, dont près de 100 décès (ce qui fait de l'intoxication au CO la première cause de décès par intoxication en France). Chaque année, aux États-Unis, plus de 500 Américains meurent d'une intoxication involontaire au CO... et plus de 2 000 dans un but suicidaire !

Les signes cliniques les plus fréquents de l'intoxication au monoxyde de carbone sont des céphalées, des troubles de la vision, des vertiges et des nausées, puis, lorsque l'exposition au CO se prolonge, des signes neurologiques : agitation, confusion, perte de connaissance, puis coma et décès.

Les principales maladies de la moelle épinière

Comme le cerveau, dont elle est le prolongement, la moelle épinière peut être la victime de problèmes de nature post-traumatique, vasculaire, infectieuse, inflammatoire et dégénérative. S'y ajoute un « tiroir » énorme, à savoir les maladies de la moelle d'origine compressive. Petit tour d'horizon !

Les maladies médullaires d'origine post-traumatique

Pour mémoire, la moelle épinière assure un flux bidirectionnel d'informations : du cerveau vers la périphérie pour les ordres moteurs, mais de la périphérie vers le cerveau pour les informations sensibles. La moelle descend dans le canal rachidien du niveau de la première vertèbre cervicale C1 à celui de la première vertèbre lombaire L1 (le canal rachidien au niveau lombaire est occupé par les racines rachidiennes formant la queue-de-cheval, voir [figure 8-2](#)).

Lors d'un traumatisme violent portant sur le rachis cervico-dorsal, la moelle peut être lésée, voire complètement sectionnée (syndrome d'interruption médullaire). Les traumatismes de la moelle compliquent en général des lésions osseuses vertébrales compromettant l'intégrité du canal rachidien, mais pas toujours.

Lors d'une blessure médullaire, toutes les voies de conduction situées en dessous du niveau du traumatisme se trouvent déconnectées de leur commande cérébrale. Il n'y a plus de sensibilité perçue ni de mouvements réalisables : la paralysie, plus ou moins complète selon le type de lésion, concerne alors les deux côtés du corps. En cas d'atteinte de la moelle cervicale, la paralysie porte sur la motricité des quatre membres (tétraplégie) et sur les muscles permettant la respiration (diaphragme et muscles intercostaux). En cas d'atteinte de la moelle dorsale, la paralysie ne concerne « que » les membres inférieurs (paraplégie). Dans tous les cas, les fonctions génitales et sphinctériennes (rectum et vessie) sont altérées.

Les maladies médullaires d'origine compressive



Le terme « compression » est singulièrement vaste, celle-ci pouvant être d'origine :

- ✓ Intramédullaire, surtout par tumeur ou hématome ;
- ✓ Extramédullaire mais intradurale, surtout par tumeur (des

méninges ou d'une racine rachidienne), hématome ou abcès ;
➤ Extradurale, d'origine principalement osseuse rachidienne.

Dans la plupart des cas, ces pathologies compressives se traduisent, logiquement, par la survenue d'un syndrome de compression médullaire qui, pour mémoire, associe lui-même trois syndromes : un syndrome lésionnel, en rapport direct avec la lésion de la moelle, un syndrome sous-lésionnel et, éventuellement, un syndrome rachidien (en cas d'atteinte osseuse).

La compression est intramédullaire

Elle est habituellement le fait d'une tumeur, le plus souvent bénigne, développée aux dépens des cellules gliales : généralement un *astrocytome* ou un *épendymome*.

Parfois, la compression est le fait d'une *syringomyélie*, maladie plutôt étrange de la moelle épinière, liée au développement progressif en son centre d'une cavité (ou syrinx) qui tend à comprimer et à détruire progressivement la substance grise puis la substance blanche.



L'origine de cette cavité intramédullaire est inconnue, mais, dans la plupart des cas, la syringomyélie est associée à une malposition du bulbe rachidien (malformation d'Arnold-Chiari) qui, normalement situé à l'intérieur de la boîte crânienne, se situe cette fois en aval du trou occipital (orifice de la base du crâne par où sort normalement la moelle épinière). Les symptômes de la syringomyélie, le plus souvent cervicale, sont donc causés par une compression et une destruction des structures de la moelle, liées au lent développement de la cavité qui grandit en son sein. Le symptôme le plus typique de la syringomyélie est la perte de la sensibilité à la température et à la douleur (ou anesthésie thermo-algique), permettant de « briller » à peu de frais dans les réunions mondaines !

Parfois, enfin, la compression intramédullaire est d'origine vasculaire, soit par développement d'un hématome, soit par

malformation vasculaire (angiome).

La compression est extramédullaire mais intradurale

Elle est le plus souvent d'origine tumorale bénigne :

- ✓ Par méningiome, développé aux dépens des enveloppes méningées entourant la moelle ;
- ✓ Par neurinome (ou schwannome), développé au dépens d'une racine rachidienne dans son trajet intrarachidien.

La compression est extradurale

Les compressions de la moelle sont, dans l'immense majorité des cas d'origine extradurale, et donc consécutives à une pathologie de la colonne vertébrale avec, dans ce contexte, un possible syndrome rachidien (en plus des syndromes lésionnels et sous-lésionnels).



Toutes les maladies du rachis (voir chapitre 11) sont susceptibles d'entraîner une compression de la moelle épinière :

- ✓ Tumeurs : principalement des métastases osseuses développées dans les vertèbres, mais également le myélome, voire des tumeurs osseuses bénignes (comme l'ostéome ostéoïde) ;
- ✓ Maladies inflammatoires, comme la spondylarthrite ankylosante ou la polyarthrite rhumatoïde ;
- ✓ Infections disco-vertébrales bactériennes (ou spondylodiscites) ;
- ✓ Arthrose développée aux dépens des vertèbres cervicales, à l'origine d'une atteinte de la moelle cervicale appelée *myélopathie cervicarthrosique* ;
- ✓ Et, *last but not least*, la très fameuse hernie discale, dont je ne vous épargnerai rien le moment venu. Sachez simplement que les hernies discales sont surtout constatées au rachis lombaire bas (à partir des disques séparant L4 et L5, et L5 et S1), beaucoup plus rarement au rachis cervical et

exceptionnellement au rachis dorsal (ou thoracique). Or, si vous m'avez bien suivi (et je n'en doute pas !), il n'y a plus de moelle en lombaire en dessous de L1 (mais des racines rachidiennes), ce qui fait que les hernies discales sont très rarement causes de compression médullaire (sauf, rarement, au rachis cervical).

Les maladies médullaires d'origine vasculaire

Bien que beaucoup plus rares que les AVC, des accidents vasculaires médullaires sont possibles, à l'origine d'un ramollissement de la moelle (ou *myélomalacie*). L'artère d'Adamkiewicz, qui provient de l'aorte thoracique et arrive dans la moelle au niveau de la vertèbre T11, assure la majeure partie de la vascularisation médullaire. Elle peut être atteinte à la suite d'un traumatisme ou au cours d'une chirurgie rachidienne (ce qui impose de la localiser précisément par imagerie avant d'intervenir dans la région). Bizarrement, elle est rarement compromise par l'athérosclérose et fait donc vraiment figure d'exception.

La survenue d'hématomes est également possible, soit dans la moelle, soit dans l'espace situé entre les parois osseuses du canal rachidien et la dure-mère. Ces hématomes sont à l'origine de compressions médullaires.

Les maladies médullaires d'origine inflammatoire et infectieuse



Elles sont regroupées sous le terme de « myélites » (ou myélites transverses) et peuvent compliquer de très nombreux états pathologiques. Le tableau clinique ressemble à celui de la compression médullaire, mais l'installation des troubles est en général rapide, en quelques heures à quelques jours. Les causes sont multiples.

Poliomyélite antérieure aiguë

Il s'agit d'une maladie infectieuse causée par un virus (poliovirus), transmis par voie digestive. Elle passe inaperçue dans 90 % des cas, et lorsqu'elle se manifeste, les symptômes sont bénins, de type grippal. Mais, dans à peine 1 % des cas, le virus atteint le système nerveux central, avec syndrome méningé, parfois méningo-encéphalite, voire, dans 0,1 % des cas, atteinte des neurones moteurs des cornes antérieures de la moelle, entraînant une paralysie, le plus souvent asymétrique, des membres inférieurs. Cette paralysie est en général partiellement régressive, au prix de séquelles variables. 0,1 % des cas, c'est certes peu, mais que de dégâts !

Autres temps, autres mœurs !

La saga du vaccin de la polio mériterait un ouvrage à elle toute seule, mais un épisode doit être ici rapporté.

Aux USA, dans un contexte épidémique consternant, un essai de vaccination d'une ampleur sans précédent est débuté en avril 1954. Cet essai, qui constitue l'une des plus vastes expériences médicales de l'histoire, concerne 1 800 000 enfants, la moitié recevant un placebo et l'autre un véritable vaccin, de diverses provenances. Un an plus tard, le 12 avril 1955, l'annonce du succès de l'expérience fait, si j'ose dire, le « buzz », autorisant la mise en route d'une vaccination généralisée et obligeant alors les laboratoires américains à produire en masse leur vaccin respectif, de façon assez peu encadrée.

Le 25 avril 1955, c'est la catastrophe, avec la découverte des premiers cas de polio directement attribués à un lot vaccinal précis, produit par le laboratoire pharmaceutique californien Cutter, lot qui contenait un virus parfaitement vivant et virulent. Le 8 mai, tout le programme de vaccination aux États-Unis est interrompu.

À terme, cette première campagne de vaccination massive se sera soldée par près de 220 000 contaminations, dont 70 000 malades, 164 paralysies sévères et 11 décès. Quelques têtes tombèrent, ce qui n'empêcha pas le même laboratoire de récidiver 30 ans plus tard, en commercialisant des lots de produits sanguins contaminés par le VIH pour le traitement de l'hémophilie. Morale de l'histoire : en matière de vaccination de masse, il n'y a jamais de précautions excessives.

Espèce en voie d'extinction !

Le virus de la polio est en bonne voie de disparition. Depuis 20 ans, l'éradication de la poliomyélite fait en effet l'objet d'un projet planétaire, mené sous l'égide de l'OMS, de l'Unicef et du Rotary International. Une campagne de vaccination de masse (avec des vaccins homologués et « biens sous tous rapports ») a permis de réduire l'incidence mondiale de la maladie de 350 000 nouveaux cas par an en 1988 à moins de 1 500 en 2008. Actuellement, la maladie a pratiquement disparu de la surface du globe, à l'exception de quatre foyers résiduels, situés au Nigeria, en Inde, au Pakistan et en Afghanistan. Son éradication complète est officielle sur l'ensemble du continent américain et en Europe.

Autres myélites

- Autres infections virales à l'origine de myélites : Herpès, varicelle et zona, infection à virus d'Epstein-Barr, infection à VIH, grippe, mais aussi rougeole et rubéole. Ces virus peuvent agir par toxicité directe sur la moelle, ou, indirectement, par

le biais de perturbations immunologiques induites par le virus (on parle alors de myélites postinfectieuses). Diverses vaccinations (variole, rage) ont également été accusées, en leur temps, de se compliquer de myélites.

✓ Maladies auto-immunes : la sclérose en plaques bien entendu, mais aussi le lupus érythémateux et le syndrome de Gougerot-Sjögren (ou syndrome sec).

✓ Syndromes paranéoplasiques, au cours desquels la myélite complique le développement d'un cancer primitif à distance.



Parfois, aucune cause n'étant identifiée, on parle de myélite transverse « idiopathique », possiblement d'origine virale ou auto-immune (causes invoquées, je vous le rappelle encore, quand « on nage dans le potage » !).

Les maladies médullaires d'origine dégénérative

Là encore, la liste des maladies dégénératives de la moelle épinière est impressionnante, mais l'une d'entre elles mérite, si j'ose dire, le détour : *la sclérose latérale amyotrophique* (ou maladie de Charcot).

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie dégénérative de cause inconnue, touchant les deux sexes et dont l'incidence augmente régulièrement à partir de 40 ans. Elle est liée à la dégénérescence progressive des neurones moteurs du cortex cérébral et des cornes antérieures de la moelle épinière, ainsi que du faisceau pyramidal qui les relie. Autant dire que la SLA est une maladie de la commande motrice, dont la conséquence évidente est une atrophie musculaire progressive (ou amyotrophie).



Elle concerne deux fois plus les hommes que les femmes et survient généralement entre 55 et 70 ans. En France, aujourd'hui, 8 000 personnes sont porteuses de cette maladie, mais on note une augmentation régulière de son incidence, en partie attribuable à

l'allongement de la durée de vie. Dans 95 % des cas, la SLA est dite « sporadique », survenant au hasard et sans qu'aucun facteur de risque précis n'ait pu être formellement identifié. Mais dans 5 % des cas, la SLA est dite « familiale », avec une transmission principalement autosomique dominante : une méchante et plutôt anxiogène épée de Damoclès !

La SLA peut débiter sous deux formes : la forme dite « spinale », la plus fréquente, qui commence aux membres, et la forme dite « bulbaire », qui concerne des fonctions dont les structures de commande se situent dans le bulbe rachidien (déglutition, phonation, motricité de la langue). À terme, tous les territoires sont concernés. Quelle que soit la forme, la symptomatologie initiale se manifeste par la coexistence de troubles moteurs centraux (syndrome pyramidal) et de signes musculaires périphériques : amyotrophie et diminution de la force musculaire, crampes et fasciculations. Les fasciculations, très caractéristiques de la SLA quand elles sont nombreuses et diffuses, sont des contractions involontaires et asynchrones de fibres musculaires au sein d'un même muscle, insuffisantes pour produire un mouvement et donnant un aspect de « ver courant sous la peau ».

L'évolution de la maladie est terriblement prévisible, le décès étant inéluctable dans un délai allant de quelques mois à quelques années : 50 % des patients décèdent dans les trois ans suivant l'apparition des premiers signes, l'atteinte de la fonction respiratoire signant le « début de la fin ».

De Lou Gehrig à Stephen Hawking !

Aux USA, la SLA est appelée maladie de Lou Gehrig, du nom d'un fameux joueur de baseball, mort de cette maladie en 1941, dont le film *Vainqueur du destin* retrace l'existence. Pour info, ce film, réalisé par l'américain

Sam Wood en 1942 et nommé onze fois aux Oscars, a été classé par l'American Film Institute au troisième rang des meilleurs films de sport, derrière *Raging Bull* et *Rocky*.

Autre patient, le céléberrissime physicien Stephen Hawking, dont le génie prouve bien que la SLA est une maladie exclusivement motrice, n'altérant en rien les fonctions supérieures !

Les principales maladies des nerfs périphériques

Elles se traduisent par l'installation d'un syndrome neurogène périphérique. L'atteinte d'un nerf périphérique, crânien ou rachidien, provoque, pour mémoire, des troubles sensitifs ou moteurs, voire sensitivo-moteurs si le nerf est mixte (comme le sont, encore une fois, tous les nerfs rachidiens et une partie des nerfs crâniens).

Il ne reste plus qu'à survoler (façon de parler !) les principales neuropathies périphériques. Pour faciliter votre compréhension, il est plus logique d'envisager ces maladies selon une classification topographique, plutôt que de reprendre la classification par « tiroirs » utilisée jusque-là.

Les syndromes radiculaires

L'atteinte d'une racine nerveuse rachidienne provoque surtout des troubles sensitifs, plus rarement des troubles moteurs et des troubles réflexes :

- ✓ Les troubles sensitifs sont essentiellement des douleurs, ressenties le long du trajet nerveux provenant de la racine concernée. Une diminution de la sensibilité au tact et à la douleur (hypoesthésie ou anesthésie complète) est possible dans la zone cutanée dont l'innervation dépend de cette racine,

que l'on appelle un dermatome.

- Les troubles moteurs se résument à un déficit plus ou moins intense de la force des muscles dont l'innervation dépend de la racine concernée : lorsque le déficit est complet, il y a paralysie, et parésie (cas le plus fréquent) lorsqu'il est partiel.
- Les troubles réflexes consistent en une diminution ou une disparition du réflexe (dit ostéo-tendineux) dépendant de la racine concernée.

Tout cela vous paraît bien abstrait ? Alors, passons au fait : au membre inférieur, les syndromes radiculaires les plus fréquents sont la sciatique et la cruralgie, alors qu'au membre supérieur, la « sciatique du bras » s'appelle une névralgie cervico-brachiale (ou NCB pour les intimes).

La sciatique

Elle définit la douleur consécutive à l'atteinte d'une racine du nerf sciatique. Ce nerf fort connu provient en effet de la réunion de deux racines rachidiennes, la racine L5 (5^e et dernière racine lombaire) et la racine S1 (1^{re} racine sacrée) :

- Dans la sciatique L5, la douleur descend le long de la face latérale externe du membre inférieur, passe sur le coup de pied et se termine au gros orteil (dermatome de L5). Les muscles innervés par L5, et donc possiblement déficitaires, sont les muscles « releveurs » (ou extenseurs) des orteils et du pied. Aucun réflexe ostéo-tendineux ne dépend de L5.
- Dans la sciatique S1, la douleur descend sur la face postérieure du membre inférieur, passe sous le talon et la plante du pied et se termine au petit orteil. Les muscles innervés par S1 sont les muscles fléchisseurs des orteils et du pied. Le réflexe du tendon d'Achille (ou réflexe achilléen), dépendant de S1, est diminué ou aboli.

La cruralgie

Elle définit la douleur induite par l'atteinte de la racine L4. Cette

douleur descend à la face antérieure de la cuisse et se termine au genou, voire à la face antérieure de la jambe. Le muscle éventuellement déficitaire est le quadriceps, muscle le plus puissant de l'organisme, qui forme le relief antérieur de la cuisse et assure l'extension du membre inférieur et le verrouillage du genou à la marche. Le réflexe rotulien, dépendant de L4, peut être aboli.

Le syndrome de la queue-de-cheval

Il traduit la compression simultanée des racines rachidiennes lombaires basses et sacrées, cheminant côte à côte dans le canal lombaire en dessous du niveau de L1 (voir [figure 8-2](#)). Il associe des troubles sensitifs et moteurs en rapport avec les racines touchées, mais aussi des troubles génito-sphinctériens, liés à l'atteinte des racines sacrées : impuissance, perte du besoin d'uriner, rétention d'urines ou incontinence urinaire, constipation ou incontinence fécale. Rien que des bonnes nouvelles, qui justifient l'urgence du traitement chirurgical de ce syndrome (sans quoi il est vivement conseillé d'investir dans la production de couches-culottes...). Le syndrome de la queue-de-cheval complique le plus souvent un problème tumoral, mais parfois une « monstrueuse » hernie discale.

La névralgie cervico-brachiale

Elle peut toucher n'importe quelle racine rachidienne cervicale, mais la plus souvent concernée est la racine C7, dont l'atteinte se traduit par une douleur descendant à la face postérieure du membre supérieur, un déficit moteur du triceps brachial (qui permet l'extension du coude) et une abolition du réflexe tricipital.

Dernière précision de taille : à quoi peut être due l'atteinte d'une racine nerveuse rachidienne ? À une hernie discale dans 95 % des cas, mais je n'en dirai pas plus ici : il faut bien en laisser un peu aux rhumatologues, qui sauront briller de tous leurs feux (un peu d'autodérision ne fait pas de mal !) dans le chapitre 11 consacré aux maladies de l'appareil locomoteur.

Les syndromes tronculaires

Un syndrome tronculaire définit l'atteinte, le plus souvent d'origine compressive, d'un tronc nerveux, c'est-à-dire d'un nerf crânien ou d'un nerf (et non plus d'une racine nerveuse) provenant de la moelle épinière. La compression d'un tronc nerveux provoque principalement un déficit moteur de gravité variable, et plus accessoirement des troubles sensitifs.

Parmi les syndromes tronculaires les plus fréquents :

- ✓ L'atteinte du nerf cubital au coude, résultant d'une compression osseuse (fracture) ou d'un traumatisme direct du nerf ;
- ✓ Le *syndrome du canal carpien*, lié à la compression du nerf médian dans le canal carpien situé au poignet. Cette compression est parfois liée à une fracture des os du poignet (carpe) ou à une polyarthrite rhumatoïde. Le plus souvent, elle est due à l'œdème des tendons permettant la mobilité des doigts, accompagnant les modifications hormonales de la grossesse et de la ménopause. Ce syndrome se traduit par des fourmillements (paresthésies) surtout nocturnes de la main, et tardivement par une paralysie du pouce ;
- ✓ L'atteinte du tronc du nerf sciatique dans la fesse, qui peut être due à une tumeur musculaire, un hématome postinjection, voire à l'injection elle-même, lorsque l'aiguille vient piquer le nerf, ce qui se sait tout de suite... ;
- ✓ L'atteinte de divers nerfs crâniens, en particulier du nerf facial, à l'origine d'une paralysie faciale, dont la forme la plus fréquente, dite *a frigore*, est le plus souvent d'origine virale et spontanément réversible, complètement ou partiellement.

Les syndromes plexiques

Ils concernent presque exclusivement le plexus brachial (voir [figure 8-2](#)) et résultent d'un étirement, d'une compression, voire d'un arrachement au cours d'accidents de voiture. Parfois, une

atteinte plexique peut compliquer une radiothérapie.

Sujet de recherche pour étudiant ambitieux !

Le *syndrome de Parsonage et Turner* se caractérise par une douleur aiguë de l'épaule, rapidement suivie d'une paralysie avec amyotrophie des muscles de l'épaule innervés par certaines racines cervicales entrant dans la constitution du plexus brachial, au premier rang desquels le deltoïde (qui forme le relief de l'épaule). Ce syndrome régresse spontanément en quelques semaines. Son origine reste inconnue, mais vous ne jouerez pas les étonnés si je vous dis qu'une intervention virale est souvent invoquée !

Les neuropathies périphériques

Ce terme sous-entend diverses pathologies diffusées à plusieurs nerfs. Plutôt sibyllin, et je précise donc.

Les polynévrites

Ce sont des neuropathies périphériques touchant presque exclusivement les membres inférieurs. Le déficit est sensitivo-moteur, symétrique, touchant d'abord les pieds (les fibres nerveuses les plus longues sont aussi les plus fragiles), puis remontant progressivement vers les genoux. Elles se manifestent par des douleurs et une diminution de la sensibilité adoptant une topographie « en chaussettes », et un déficit des muscles releveurs des orteils et des pieds, à l'origine d'un *steppage* (horrible néologisme franglais pour évoquer un pied « tombant », qui « accroche » le sol à la marche). Les réflexes achilléens sont abolis.



La cause de polynévrites la plus fréquente en France (et de très loin !) est l'éthylisme chronique, par le biais des carences vitaminiques associées (vitamines B1 et B6). D'autres causes sont possibles : diabète, insuffisance rénale chronique, certains médicaments (antituberculeux et anticancéreux notamment), intoxication chronique au plomb (ou *saturnisme*), toxiques industriels...

Dites 33 !

L'arsenic est un élément chimique, occupant la 33^e position dans le tableau périodique des éléments de Mendeleïev. Son nom vient du grec *arsenikon*, signifiant « qui dompte le mâle », ce qui veut tout dire !

L'intoxication chronique par l'arsenic occasionne divers symptômes (que les vieux maris auraient tout intérêt à connaître, bien que l'usage de ce « borgnesque » poison soit un peu passé de mode !) : céphalées, douleurs abdominales, salivation excessive, diarrhée, sueurs et crampes (traduisant l'existence d'une polynévrite). Des symptômes somme toute bien banals, ce que feu « la bonne dame de Loudun », *alias* Marie Besnard, n'aurait pas contredit. Convulsions, coma, puis décès clôturent définitivement les débats.

Les multinévrites

Elles correspondent à une atteinte asymétrique de plusieurs troncs nerveux. Les principales causes en sont : le diabète, la périartérite noueuse (ou PAN), le myélome, l'amylose et... la lèpre !

Cité de la joie !

La lèpre est une maladie infectieuse chronique due à *Mycobacterium leprae* (ou bacille de Hansen), une bactérie proche du BK (ou *Mycobacterium tuberculosis*, agent responsable de la tuberculose – voir chapitre 12), identifiée en 1873 par le Norvégien Gerhard Hansen. Elle se manifeste principalement par des lésions cutanées (zones de dépigmentation, tuméfactions – voir chapitre 16) et une multinévrite d'installation progressive (le bacille de Hansen se multipliant avec prédilection dans les cellules de Schwann), particulière par une hypertrophie palpable des troncs nerveux touchés (en particulier le nerf cubital au coude). Cette multinévrite se complique de troubles trophiques, à l'origine des mutilations bien connues dans cette maladie.

Si je m'arrête un peu sur la lèpre, c'est qu'elle est loin d'avoir disparu : on en dénombre toujours près de 800 000 nouveaux cas dans le monde chaque année, dont plus de 60 % dans les bidonvilles de Calcutta et de Bombay (mais, selon l'OMS, plus de 90 pays connaissent encore ce risque actuellement).

Les polyradiculonévrites

Elles correspondent à une atteinte sensitivo-motrice aiguë, bilatérale et symétrique, concernant simultanément l'ensemble des racines rachidiennes et des troncs nerveux, et évoluant en une vague ascendante, des pieds vers la tête, en quelques jours. Les troubles moteurs sont au premier plan et, dans les formes les plus étendues, la paralysie concerne tous les muscles, y compris ceux de la déglutition et de la respiration (diaphragme et muscles intercostaux), ce qui oblige à une assistance respiratoire en réanimation. L'atteinte des nerfs crâniens, notamment du nerf

facial, est fréquente. Pour les « rescapés », la régression des symptômes est spontanée, le plus souvent complète et sans séquelles, dans un délai de une à six semaines.



La forme la plus typique est la polyradiculonévrite inflammatoire aiguë, ou *syndrome de Guillain-Barré*, qui survient volontiers après un syndrome grippal ou une vaccination (antigrippale par exemple !), et qui serait liée à la présence d'anticorps dirigés contre certains antigènes de la myéline.

Une polyradiculonévrite chronique, dont les symptômes s'installent sur plusieurs mois, peut compliquer de nombreuses pathologies : lupus, certains lymphomes et cancers, infection par le VIH...

Affaire de tiques

La *maladie de Lyme* est une maladie infectieuse due à la présence d'une bactérie, *Borrelia burgdorferi*, transmise par la morsure de certaines espèces de tiques. La contamination se fait le plus souvent à l'occasion de promenades en forêt, du début du printemps à la fin de l'automne.

La maladie évolue en deux phases : la phase primaire est marquée par une rougeur cutanée circulaire, centrée par le point de morsure et s'étendant de façon centrifuge (nommée *érythème chronique migrant*), la phase secondaire est celle des complications :

- ✓ Polyarthrite ;
- ✓ Atteinte neurologique, qui peut être très variable : méningite, méningo-encéphalite, radiculites, polyradiculonévrite aiguë ou chronique ;
- ✓ Atteinte cardiaque (troubles du rythme) plus rarement.

Le diagnostic de cette maladie se fait dans le sang (sérologie) et son traitement repose sur la prescription prolongée d'antibiotiques.

En voilà assez de cet interminable chapitre, propre à vous donner des sueurs froides et à me « coller » une mauvaise et contre-productive déprime. Mais vous n'en avez pas tout à fait fini avec les nerfs, puisque je vous propose maintenant une petite balade du côté de vos sens...

Chapitre 9

Maladies des organes des sens

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies de l'œil
- ▶ Les maladies de l'oreille
- ▶ Les maladies de l'odorat et du goût

Maladies de l'œil

Très « visuel », mais pas simple pour autant, ce chapitre présente deux types de pathologies : les maladies liées à des lésions morphologiques (j'allais dire visibles !) de l'œil et de ses annexes, et les maladies fonctionnelles de la vision (scientifiquement appelés troubles de la réfraction).

Avant « d'ouvrir l'œil », permettez-moi de vous rappeler qu'à de rares exceptions près, il est fait de deux exemplaires, appelés « yeux » et situés de part et d'autre de la racine du nez ! Et, pour info, ceux qui osent vous regarder au fond des yeux (et pas seulement dans le blanc !) s'appellent des ophtalmologistes, ou spécialistes en ophtalmologie.

Supplce pour opticiens !

La crevette-mante est réputée pour avoir l'œil le plus sophistiqué du règne animal. Les deux yeux de ce charmant crustacé (comestible et consommé en sashimis au Japon) bougent en pivotant indépendamment l'un de l'autre. De plus, chaque œil fournit une vision tridimensionnelle et possède une douzaine de photopigments (contre trois pour l'œil humain). Enfin, ses yeux peuvent capter la lumière ultraviolette, de même que la lumière polarisée et la fluorescence.

Dans la trousse du parfait petit ophtalmo !

Cette trousse contient tout ce qu'il faut pour établir le diagnostic de vos « bobos oculaires ». Je passe rapidement sur l'interrogatoire et l'inspection, « à l'œil nu », de vos globes (oculaires bien sûr !) et de leurs annexes.

Un cabinet d'ophtalmologie ressemble peu ou prou au cockpit d'un Airbus A380. Les appareils y foisonnent, permettant d'étudier divers paramètres :

- L'acuité visuelle, par les fameuses échelles de lettres, graduées en dixièmes et toujours d'actualité (mais il y a plus moderne...) ;
- Le champ visuel, dont l'évaluation se fait par le périmètre de Goldmann ;
- La vision des couleurs, dont l'évaluation basique se fait par l'atlas d'Ishihara, qui n'est pas une exégèse du Kama-Sutra mais un ensemble de planches où des chiffres sont dessinés sur un fond coloré. Des examens plus spécialisés sont possibles ;
- La motilité oculaire, extrinsèque (mouvements des globes oculaires) et intrinsèque (variations du calibre de la pupille).

Un examen ophtalmologique complet ne s'arrête pas là. Il doit comporter également :

- Un examen du segment antérieur de l'œil (de la cornée en avant jusqu'au cristallin en arrière) par biomicroscope (ou lampe à fente) ;
- La mesure de la tension oculaire (à l'aide d'un tonomètre) ;
- L'examen du fond d'œil, dont les diverses techniques permettent toutes d'analyser la papille, la macula, les vaisseaux rétinien (artères et veines) et la rétine elle-même ;
- D'autres examens, selon le contexte, tels que l'angiographie à la fluorescéine, l'électrorétinogramme ou les potentiels évoqués visuels.

Principales maladies des annexes de l'œil

Il s'agit des diverses affections susceptibles de toucher les paupières, la conjonctive, l'appareil lacrymal, les six muscles extrinsèques de l'oculomotricité, voire la cavité orbitaire.

Les paupières en première ligne

Inflammation et infections palpébrales sont fréquentes :

- *Orgelet* : là où il y a du poil (les cils en l'occurrence), il peut y avoir folliculite (autrement nommée furoncle – voir chapitre 16), c'est-à-dire infection bactérienne (à staphylocoque doré le plus souvent) de la glande sébacée associée au follicule pileux (d'où naît le poil). À ce niveau, la folliculite s'appelle un *orgelet* (ou compère-loriot) et forme, à la racine d'un cil, une petite boule douloureuse contenant du pus.
- *Chalazion* : il s'agit de l'inflammation d'une glande tarsale (ou glande de Meibomius). Les glandes tarsales sont des glandes sébacées déversant, juste en arrière de l'implantation des cils, un lubrifiant huileux, répandu à la surface de l'œil lors du clignement des paupières. Le chalazion forme une boule dure et indolore, située sous la peau de la paupière (supérieure en général), traduisant l'absence de vidange de la glande par occlusion de son petit canal de drainage.
- *Blépharite* : il s'agit d'une inflammation souvent chronique, d'origine allergique ou bactérienne, du bord libre des

paupières. Elle se manifeste par des démangeaisons, une sensation de brûlure et la formation de croûtes à la base des cils. Les blépharites s'intègrent souvent dans un contexte de maladie dermatologique.

D'autres sujets de « préoccupation palpébrale » :

- ✓ *L'ectropion* correspond à l'éversion vers l'avant de la paupière inférieure, le plus souvent liée à l'âge, par affaissement des tissus de soutien de la paupière. Cette éversion découvre la conjonctive palpébrale et bulbaire, ainsi que la cornée, les exposant au dessèchement et aux ulcérations.
- ✓ *L'entropion* est un enroulement vers l'intérieur du bord libre d'une paupière (d'où naissent les cils), à l'origine d'une inflammation de la cornée et de la conjonctive (ou kérato-conjonctivite) pouvant aussi entraîner une ulcération de la cornée.
- ✓ *La lagophtalmie* correspond à une occlusion incomplète des paupières (possible conséquence de liftings un peu trop « tendus » !), provoquant une exposition anormale de la conjonctive et de la cornée, avec risque de kérato-conjonctivite.

Enfin, ce chapitre consacré aux paupières serait incomplet si je n'évoquais les infinies souffrances (et les innombrables « râteaux » !) de ceux qui « font de l'œil » sans le faire exprès :

- ✓ *Le blépharospasme* définit des contractions rapides, répétitives et involontaires des muscles des paupières, entraînant leur fermeture incontrôlée. La cause est inconnue, le stress étant volontiers invoqué, voire la spasmophilie (syndrome fort mystérieux, très féminin, et apparenté à la tétanie). Parfois, le blépharospasme est la séquelle d'une paralysie faciale partiellement guérie et s'intègre dans un hémispasme facial (ou crispation épisodique et transitoire de toute une moitié de visage). Dans les cas franchement invalidants, des injections locales de toxine botulique peuvent

être nécessaires.

Beau Tox...

La toxine botulique est une protéine produite par *Clostridium botulinum*, bactérie responsable du *botulisme* (maladie infectieuse contractée par consommation de conserves avariées et responsable de paralysies musculaires et respiratoires). Il s'agit du plus puissant poison connu (40 millions de fois plus toxique que le cyanure) : 1 milligrammes de toxine pure suffirait pour occire 30 milliards de souris.

Cette neurotoxine est commercialisée sous diverses dénominations (dont le très fameux Botox[®]) pour différents usages médicaux : en médecine esthétique surtout, pour effacer les rides, mais aussi en neurologie, pour le traitement des dystonies (blépharospasme, mais aussi torticolis spasmodique, dysphonie spasmodique, crampe de l'écrivain...) ou de certains cas de transpiration excessive.

... Ou arme fatale !

Reinhard Heydrich, bras droit de Himmler, « protecteur » de Bohème-Moravie, a été l'un des organisateurs de la « solution finale », programme nazi d'extermination des Juifs d'Europe. Le 27 mai 1942, dans la banlieue de Prague, il est atteint par les fragments d'une grenade, lancée contre sa voiture par des résistants tchèques (opération Anthropoid). Contre toute attente, les blessures étant légères, il meurt une semaine après l'attentat. Selon

certaines historiens, ce surprenant décès porterait la signature de la toxine botulique, qui aurait été mêlée à une couche de colle enduisant la grenade.

✓ *Le ptosis* définit la chute de la paupière supérieure, résultant d'un déficit du muscle releveur de la paupière. Ce déficit peut être d'origine neurogène ou musculaire.

- Le ptosis d'origine neurogène peut s'accompagner d'autres symptômes : myosis (constriction, autrement dit rétrécissement, de la pupille) et énophtalmie (enfoncement du globe oculaire dans l'orbite). L'association de ces trois symptômes définit le *syndrome de Claude-Bernard Horner* (SCBH), dont les causes sont multiples.
- Le ptosis d'origine musculaire (ou myogène) est un symptôme caractéristique de la myasthénie (voir chapitre 11).

Quand la paupière chute, coup d'œil au poumon !

Non, ceci n'est pas un proverbe chinois, mais un réflexe que doit avoir tout médecin averti devant la constatation d'un ptosis récent (et *a fortiori* en cas de SCBH au complet). En effet, le développement d'un cancer dans la partie supérieure d'un poumon (apex) peut comprimer les fibres du système sympathique destinées à l'œil, qui passent dans cette région. Lorsque ce cancer vient en plus « rogner » la première côte et les nerfs rachidiens C8 et D1, cela donne un *syndrome de Pancoast-Tobias*, dont le pronostic, inutile de le préciser, est fort médiocre.

Larme à l'œil ou œil sec !

La production de larmes par l'appareil lacrymal peut être excessive ou insuffisante. Quelques précisions !

Larme pas fatale !

La glande lacrymale est située dans l'orbite, au-dessus de chaque globe oculaire. Les larmes, qu'elle produit en permanence, se répandent, grâce au clignement des paupières, sur la face antérieure du globe oculaire. Elles sont ensuite drainées par les canaux lacrymaux, ouverts sur l'extérieur par deux petits orifices, les points lacrymaux (les deux petits points rouges à l'angle interne des paupières supérieure et inférieure). Les deux canaux lacrymaux fusionnent pour former le sac lacrymal, d'où part le canal lacrymo-nasal, qui débouche dans la cavité nasale.

- ✓ La *dacryocystite aiguë* définit l'infection bactérienne du sac lacrymal, qui se traduit par une tuméfaction rouge et douloureuse de l'angle interne de l'œil, avec larmoiement purulent. Cette infection est la conséquence d'une diminution de la perméabilité du canal lacrymo-nasal, liée à l'âge. Elle est précédée d'une longue période de larmoiement chronique, due à la difficulté de drainage des larmes.
- ✓ La *dacryoadénite* (ou dacryadénite) définit l'infection d'une glande lacrymale.
- ✓ La *sécheresse oculaire* (ou xérophtalmie) est due à une insuffisance lacrymale quantitative et/ou qualitative. Elle se manifeste par une sensation de picotements et de brûlures oculaires, surtout le matin au réveil. À terme, elle peut entraîner une kérato-conjonctivite (dite sèche), combattue par l'instillation de larmes... artificielles (n'en déplaise au poète !). Souvent, la xérophtalmie s'associe à une xérostomie (bouche sèche), liée à une insuffisance de production salivaire,

cette association définissant le *syndrome sec* (ou *syndrome de Gougerot-Sjögren*, SGS).

Cul sec !

Ce titre provocateur ne cherche pas à évoquer une quelconque sécheresse anale, non décrite à ma connaissance au cours du SGS, mais plus simplement le fait que la xérostomie oblige à boire beaucoup, et souvent ! Le syndrome sec est une pathologie auto-immune, comportant une destruction progressive de l'appareil lacrymal et salivaire. Des auto-anticorps sont souvent retrouvés dans ce contexte. Le syndrome sec peut être primitif ou secondaire à d'autres maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus ou la sclérodermie. Outre la sécheresse oculaire et buccale, le syndrome sec primitif peut se compliquer d'autres atteintes (respiratoires, rénales, neurologiques, articulaires...), qui en font bien une pathologie dite polysystémique.

Conjonctive : attention fragile !

La conjonctive est une fine membrane qui tapisse la face interne des paupières (conjonctive palpébrale), puis se réfléchit (culs-de-sac conjonctivaux) pour couvrir la face antérieure du globe oculaire (conjonctive bulbaire), à l'exception de la cornée (qui est le « hublot » transparent ouvert sur l'iris et la pupille).

La conjonctivite aiguë est la cause la plus fréquente (et la plus bénigne) d'œil rouge. Le tableau clinique associe :

- ✓ Une rougeur (ou hyperhémie) conjonctivale diffuse, bulbaire mais surtout palpébrale (bien visible dans les culs-de-

sac conjonctivaux) ;

- ✓ Une sensation de corps étranger dans les yeux (comme du « sable », *dixit* Nicolas et Pimprenelle !) ;
- ✓ Des sécrétions anormales, qui agglutinent les cils et collent les paupières le matin au réveil.



La survenue d'une conjonctivite, souvent bilatérale (d'emblée ou de façon différée), relève de quatre grandes causes :

- ✓ Virale, cause de loin la plus fréquente, très contagieuse et se répandant sous forme épidémique ;
- ✓ Bactérienne, rare ;
- ✓ Allergique, à recrudescence saisonnière, souvent accompagnée de prurit ;
- ✓ Irritative, provoquée par divers agents irritants : poussière, fumées, vapeurs chimiques, maquillage...

Quand les yeux sortent de la tête...



Cela s'appelle une *exophtalmie*, qui correspond donc à une protrusion antérieure du globe oculaire, témoignant le plus souvent d'un processus expansif situé dans l'orbite, en arrière de l'œil qu'il tend à pousser vers l'avant. Le diagnostic d'exophtalmie est facile quand elle est unilatérale, par comparaison avec l'œil opposé, mais peut devenir difficile quand elle est bilatérale et peu prononcée. En général, l'exophtalmie est plus visible de profil que de face.

En dehors d'un contexte de traumatisme, une exophtalmie unilatérale doit faire évoquer une tumeur de l'orbite. Lorsqu'elle est bilatérale, il faut rechercher une maladie de Basedow (voir chapitre 10), au cours de laquelle le déplacement de l'œil est dû à l'augmentation de volume des muscles extrinsèques, situés dans la

cavité orbitaire en arrière des globes oculaires (et dont ils assurent les mouvements).

Quand, à l'inverse, les yeux « rentrent dans la tête », cela s'appelle une *énophtalmie*, qui, lorsqu'elle s'accompagne d'un ptosis et d'un myosis, doit faire évoquer un syndrome de Claude-Bernard Horner (mais on ne vous la fait pas !).

Regard fixe !

La mobilité des globes oculaires est assurée par divers muscles au fonctionnement très précis, dont le déficit conduit à la survenue d'une paralysie oculomotrice. Une telle paralysie est, le plus souvent, la conséquence d'une atteinte neurologique.

Tournez de l'œil !

Six muscles extrinsèques (quatre droits et deux obliques) permettent la mobilité des globes oculaires dans leur cavité orbitaire. Ils sont reliés à l'œil par une extrémité et à la paroi osseuse du fond de l'orbite par l'autre. Les quatre muscles droits (droit supérieur, droit inférieur, droit interne et droit externe) déplacent le globe oculaire vers le haut, le bas, l'intérieur et l'extérieur. Les deux muscles obliques (supérieur et inférieur) le déplacent respectivement en bas et en dehors, et en haut et en dehors. L'innervation de ces muscles oculomoteurs dépend de trois nerfs crâniens : le nerf oculomoteur (III), le nerf trochléaire (IV) et le nerf abducens (VI) (voir chapitre 8).

La mobilité des yeux est sous la dépendance de la volonté, mais la coordination des deux yeux est involontaire : jusqu'à preuve du contraire, vos deux yeux s'orientent dans la même direction, et vous n'y pouvez rien changer.

Une paralysie oculomotrice se manifeste par une *diplopie*, c'est-à-dire une vision double lorsque les deux yeux sont ouverts, disparaissant quand un œil est fermé.

À l'examen clinique, il existe un *strabisme* : les deux yeux ne « regardent » pas dans la même direction. Selon le nerf crânien concerné, ce strabisme est convergent ou divergent, permanent ou n'apparaissant que dans certaines directions du regard.

Les causes de paralysie oculomotrice sont nombreuses : traumatisme crânien (avec ou sans fracture de l'orbite), hypertension intracrânienne, AVC, sclérose en plaques, méningo-encéphalites (herpès), maladie de Basedow (du fait de l'exophtalmie), botulisme...

Principales maladies du globe oculaire

Le globe oculaire, ou bulbe de l'œil, est une sphère dont la paroi est faite de trois couches : la couche externe, fibreuse, qui comprend la sclère et la cornée, la couche moyenne, vasculaire, qui comprend la choroïde, le corps ciliaire et l'iris, et la couche interne, nerveuse, qui correspond à la rétine. Il renferme le cristallin et divers liquides, et constitue le point de départ du nerf optique.

Rien que pour vous embêter, sachez que chaque composant du globe oculaire peut « tomber malade » ! La classification des maladies oculaires peut donc se faire composant par composant, mais je vous sens mûr pour « vous la jouer ophtalmo » ! En d'autres termes, je vous propose une revue de détail de ces diverses misères en fonction des symptômes qu'elles occasionnent.

Mais, avant d'aller plus loin, flash-back sur la structure du globe oculaire :

➤ **La couche externe, ou sclère**, entoure l'ensemble du globe oculaire. Sa texture dense permet le maintien de la forme

sphérique de l'œil et fournit un point d'ancrage solide aux muscles extrinsèques. À la face antérieure de l'œil, la sclère se poursuit par une membrane parfaitement transparente, la cornée, légèrement bombée vers l'avant. Cette « fenêtre » ouverte sur l'intérieur du globe oculaire permet l'entrée des rayons lumineux à destination de la rétine.

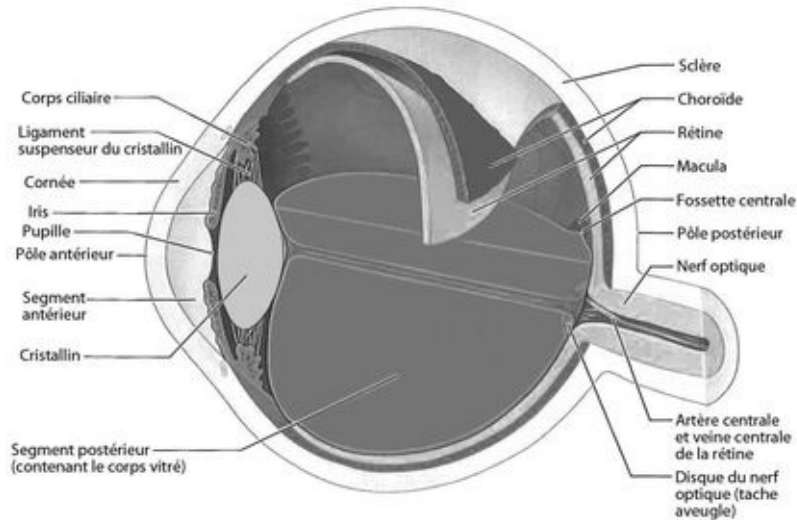
✓ **La couche moyenne**, également appelée uvée (ou tractus uvéal), comprend elle-même trois structures distinctes : la choroïde, le corps ciliaire et l'iris :

- La *choroïde* est une membrane de couleur brun foncé (production locale de mélanine) susceptible d'absorber la lumière après contact avec la rétine, empêchant sa diffusion anarchique à l'intérieur de l'œil ;
- Le *corps ciliaire* est principalement composé de fibres musculaires lisses, dont la contraction (ou le relâchement) permet de modifier la forme du cristallin. Le corps ciliaire produit également l'humeur aqueuse ;
- *L'iris* est la partie colorée et visible de l'œil, tendue verticalement à partir du corps ciliaire (entre cornée en avant et cristallin en arrière) et creusée en son centre par la pupille (par où la lumière pénètre dans l'œil). Le calibre de la pupille varie en fonction de l'intensité lumineuse, faisant de l'iris un véritable diaphragme d'appareil photo.

✓ **La couche interne** est constituée par la rétine, qui tapisse toute la face interne du globe oculaire jusqu'au corps ciliaire et se compose elle-même de deux couches : la couche pigmentaire et la couche nerveuse :

- *La couche pigmentaire* a la même fonction d'absorption de la lumière que la choroïde ;
- *La couche nerveuse* est celle des cellules sensorielles réceptrices (neurones photorécepteurs), qui contiennent des pigments photosensibles, capables de convertir la lumière (plus précisément les photons lumineux) en influx nerveux à destination du cerveau.

Figure 9-1 : Globe oculaire (coupe sagittale).



L'œil est rouge

Le blanc de l'œil, c'est-à-dire la conjonctive bulbaire, est le siège d'une vascularisation anormalement développée et visible. Dans ce cas, motif archi fréquent de consultation ophtalmologique, s'agit-il d'un problème grave ou bénin ? Pour y répondre, trois signes de gravité à rechercher : baisse de l'acuité visuelle, douleur oculaire et cercle périkeratique, qui définit le renforcement de la rougeur autour de la cornée transparente.

Œil rouge « grave »

Il s'agit donc d'un œil rouge avec douleur oculaire, baisse de l'acuité visuelle et rougeur périkeratique. Trois grandes causes, à traiter au plus vite : le glaucome aigu par fermeture de l'angle, la kératite aiguë superficielle et l'uvéite antérieure aiguë.

Glaucome aigu par fermeture de l'angle (GAFA)



Ce n'est rien de moins que la plus grande urgence ophtalmologique (en dehors des plaies traumatiques) et, à ce titre, le glaucome mérite bien quelques explications.

Deux chambres à l'œil !

Produite en continu par le corps ciliaire, en arrière de l'iris, l'humeur aqueuse, faite de 99 % d'eau, possède deux rôles essentiels : un rôle nourricier pour le cristallin et la cornée (dont elle ramasse également les déchets) et un rôle dans le maintien de la pression oculaire. Cette humeur aqueuse est donc produite dans la chambre postérieure de l'œil, délimitée par la face antérieure du cristallin en arrière et la face postérieure de l'iris en avant, puis passe la pupille pour se retrouver dans la chambre antérieure, délimitée par la face antérieure de l'iris en arrière et la cornée en avant. L'angle irido-cornéen (voir [figure 9-1](#)) est, comme l'indique son nom, formé par le raccordement de l'iris et de la cornée. C'est à ce niveau que l'humeur aqueuse est normalement éliminée.

L'angle, dont la fermeture est évoquée à l'origine du glaucome, est donc l'angle irido-cornéen. Pourquoi cette fermeture ? En résumé, le cristallin voit son volume augmenter avec l'âge (surtout en cas de cataracte, cf. *infra*). À terme, il peut venir se plaquer à la face postérieure de l'iris. L'humeur aqueuse s'accumule alors dans la chambre postérieure, ne pouvant passer dans la chambre antérieure par l'orifice pupillaire, et repousse l'iris vers l'avant, ce qui ferme l'angle irido-cornéen. En cas de mydriase, c'est-à-dire de dilatation de la pupille (par exemple lorsque l'éclairage est faible ou lors de l'utilisation de certains médicaments), le relâchement de l'iris majore cette fermeture, empêchant la résorption de l'humeur aqueuse, dont la pression augmente brutalement. L'augmentation de la pression intraoculaire endommage rapidement le nerf optique (moins de six heures), dont l'altération conduit à la cécité irréversible.

La crise de glaucome aigu survient le plus souvent après 50 ans, avec une nette prédominance féminine. Le diagnostic doit être évoqué devant une rougeur oculaire (à prédominance périkératique), de survenue brutale et unilatérale, associée à des douleurs oculaires ou orbitaires très intenses et à une baisse profonde de l'acuité visuelle. Des céphalées diffuses et des vomissements sont fréquents.

À l'examen, la cornée, « imbibée » d'œdème, n'a pas la transparence habituelle mais prend un aspect trouble (on parle de « reflet glauque »), et la pupille est en semi-mydriase, non réactive aux variations lumineuses. À la palpation du globe, l'œil a la dureté d'une « bille de bois », du fait d'une élévation majeure de la pression intraoculaire (excédant souvent 60 mm Hg, pour une pression normalement comprise entre 10 et 20 mm Hg).



En l'absence de traitement urgent dans un service d'ophtalmologie, le risque est double : perte fonctionnelle de l'œil en quelques heures, par atrophie du nerf optique, et bilatéralisation de la crise de glaucome, car les deux yeux sont prédisposés.

Problème de robinet

Pour traiter le glaucome aigu, autrement dit pour faire diminuer la pression intraoculaire, deux techniques possibles : réduire le débit de production de l'humeur aqueuse et/ou augmenter celui de sa vidange.

Le traitement médical fait principalement appel à des médicaments administrés en perfusion, pour diminuer la production d'humeur aqueuse, et à des collyres qui en favorisent l'élimination (en induisant un myosis, ou rétrécissement du calibre de la pupille, qui entraîne une réouverture de l'angle irido-cornéen).

Le traitement chirurgical vise à créer une voie de passage supplémentaire, facilitant l'évacuation de l'humeur aqueuse. Il s'agit de l'iridotomie, consistant à créer une petite perforation périphérique de l'iris (à faire sur les deux yeux), ce qui permet à l'humeur aqueuse de s'évacuer de la chambre postérieure à la chambre antérieure en court-circuitant l'orifice pupillaire. Elle est réalisée par une ou plusieurs séances de laser, sous anesthésie locale et en ambulatoire.

La kératite aiguë

Elle correspond à l'inflammation de la face antérieure de la cornée, à l'origine d'une érosion ou d'une ulcération.

Le tableau clinique associe un œil rouge avec cercle périkératique, des douleurs souvent insupportables, une photophobie intense, un larmoiement et une baisse d'acuité visuelle, d'intensité variable selon le siège de la lésion cornéenne par rapport à l'axe visuel.

Lorsqu'elle est étendue, la lésion cornéenne peut être visible directement, à jour frisant. Mais, le plus souvent, le diagnostic de kératite est établi par le test à la fluorescéine, colorant jaune capable de colorer toute lésion de la surface cornéenne. Le test consiste à instiller une goutte de collyre à la fluorescéine, puis à observer la surface cornéenne au biomicroscope (ou lampe à fente) : la cornée malade retient la fluorescéine, allant d'une simple érosion superficielle à l'ulcère franc de la cornée, dont le risque majeur est la perforation.

Les principales étiologies de la kératite aiguë sont :

- ✓ Les traumatismes engendrés par les lentilles de contact ;
- ✓ *L'ophtalmie des neiges*, qui atteste la toxicité cornéenne des rayons ultraviolets en excès et transforme les lunettes de soleil en accessoires indispensables, et pas seulement objets de

coquetterie !

- ✓ Les infections virales, dont la plus fréquente est l'infection à adénovirus (épidémies infantiles), et la plus grave l'infection herpétique (et le zona ophtalmique – voir chapitre 16) ;
- ✓ Le syndrome sec.

L'uvéite antérieure aiguë

Elle correspond à une inflammation aiguë de l'uvée antérieure (iris et corps ciliaire). Également appelée *iridocyclite* ou *iritis*, elle peut survenir à tout âge, associant douleurs oculaires et baisse d'acuité visuelle modérées, avec rougeur à prédominance périkeratique. Le diagnostic repose sur l'examen ophtalmologique à la lampe à fente.

La recherche d'une étiologie est impérative (comme toujours me direz-vous !) :

- ✓ Infection locale : herpès cornéen (kératite), dont la diffusion dans l'œil provoque une kérato-uvéite ;
- ✓ Maladies infectieuses générales, notamment le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (voir chapitre 11) et l'omniprésente tuberculose ;
- ✓ Maladies systémiques : spondylarthrite ankylosante (voir chapitre 11), sarcoïdose (voir chapitre 12) et maladie de Behçet (voir chapitre 6).



Outre le traitement de la cause, si on en trouve une (60 % des cas), l'uvéite antérieure nécessite un traitement local urgent afin d'éviter les évolutions fâcheuses (cataracte, adhérences entre l'iris et le cristallin).

Œil rouge (a priori) « bénin »

Ce qui signifie que la rougeur ne s'accompagne ni de douleur, ni de baisse de l'acuité visuelle, ni de cercle périkeratique.

C'est à cette description que répondent les conjonctivites, déjà décrites plus haut, et une lésion aussi spectaculaire que bénigne : l'hémorragie sous-conjonctivale. Il s'agit d'un épanchement de sang rouge vif, entourant la cornée. De survenue spontanée le plus souvent, ce symptôme peut parfois compliquer une poussée d'HTA ou témoigner d'un surdosage de médicament anticoagulant.

Œil « calme » qui ne voit plus !

Malgré les apparences, il ne s'agit pas du nom d'un grand chef indien, disciple de Geronimo, mais d'une situation courante : la baisse de la vision d'un œil, survenant en l'absence des signes inflammatoires du segment antérieur (rougeur, douleur et photophobie), ce qui est résumé par « œil calme ». Cette baisse de vision est le plus souvent unilatérale, brutale ou rapidement progressive, et porte sur l'acuité visuelle et/ou le champ visuel ; la cécité complète en est évidemment le niveau le plus dramatique. Dans les faits, le patient se plaint de « ne plus rien voir » d'un côté, ou de « voir flou », ou encore d'avoir une sensation de « voile devant un œil ».

Six pathologies doivent être évoquées dans ce contexte : le décollement de rétine, l'hémorragie intravitréenne, l'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR), l'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR), la névrite optique aiguë et la cécité corticale. Le diagnostic précis repose sur l'examen du fond de l'œil. Ce chapitre m'oblige donc à un petit « zoom avant » sur la rétine, dont je vous ai déjà dit plus haut qu'elle était constituée de deux couches : la couche pigmentaire et la couche nerveuse, qui est celle des neurones photorécepteurs.

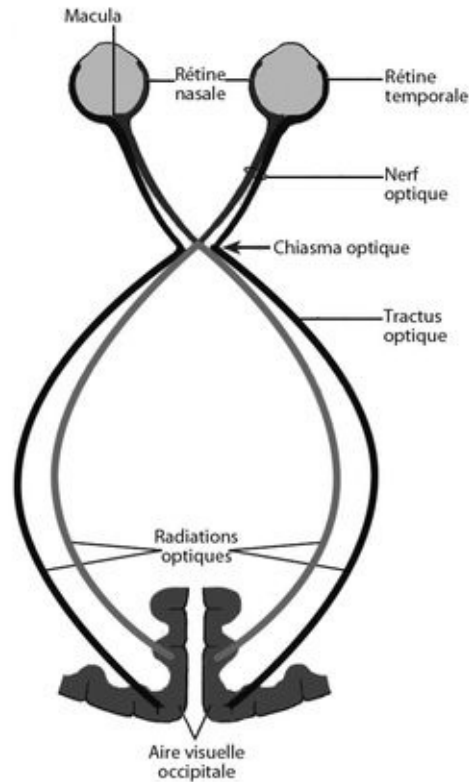
Optique de précision !

Nos deux yeux totalisent environ 250 millions de neurones photorécepteurs : les bâtonnets et les cônes. Les premiers, 20 fois plus nombreux que les seconds, sont

très sensibles à la lumière : ils fournissent des images floues et en noir et blanc, et sont surtout sollicités pour la vision nocturne et périphérique. Les cônes, peu sensibles à la lumière, assurent en revanche la vision précise des couleurs. La proportion de cônes et bâtonnets varie dans les différentes zones de la rétine : les cônes prédominent au centre de la rétine (c'est-à-dire au pôle postérieur de l'œil) et sont même les seuls photorécepteurs présents au niveau de la fossette centrale de la macula (ou tâche jaune), placée exactement dans l'axe du rayon lumineux. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la macula, la densité des cônes diminue et celle des bâtonnets augmente, et la périphérie de la rétine ne comporte plus que ces derniers.

Les bâtonnets et les cônes étant des neurones, ils se prolongent par des axones, qui convergent tous vers un point précis de la rétine : la tâche aveugle (ou papille optique), ainsi nommée car dépourvue de neurones photorécepteurs. De celle-ci part le nerf optique, qui se dirige ensuite vers les aires visuelles du lobe occipital (voir chapitre 8). L'artère centrale de la rétine (branche de l'artère ophtalmique, provenant elle-même de la carotide interne) arrive avec le nerf optique et se ramifie sur toute la surface rétinienne à partir de la tâche aveugle. La veine centrale de la rétine suit le même chemin en sens inverse.

Figure 9-2 : Le chiasme optique et les voies visuelles.



Le décollement de rétine

Il s'agit en fait d'un clivage entre la couche pigmentaire et la couche nerveuse de la rétine, donc plus un dédoublement « intrarétinien » qu'un véritable décollement. Cette déchirure est la conséquence d'une contraction du corps vitré, liée à l'âge ou à certaines circonstances : forte myopie, traumatisme ou opération de la cataracte.



Et voilà donc une nouveauté ! Le corps vitré est une substance transparente et gélatineuse, occupant le globe oculaire en arrière du cristallin et dont le rôle est essentiellement mécanique : maintenir une pression intraoculaire suffisante pour que l'œil conserve sa forme sphérique et que la rétine reste bien plaquée sur la choroïde. Ce corps vitré adhérant étroitement à la rétine périphérique, sa rétraction provoque des déchirures d'abord très latérales, s'étendant progressivement à l'ensemble de la rétine.

Cliniquement, les symptômes suivent l'évolution du décollement :

- Au début, phosphènes (éclairs lumineux) et myodésopsies (mouches volantes) traduisent les premières déchirures rétiniennes ;
- Puis apparaît un scotome (voile noir), débutant dans une partie du champ visuel et s'étendant progressivement vers le centre en quelques heures à quelques jours ;
- En l'absence de traitement survient la cécité, correspondant à l'extension de la déchirure à la macula.



Un traitement préventif existe, en cas de facteurs de risque (myopie forte) et de signes de fragilité rétinienne : la photocoagulation au laser qui, en « brûlant » par petites touches la rétine et la choroïde, crée une cicatrice adhésive entre ces deux tissus. Lorsque le décollement se constitue, le seul traitement est chirurgical.

L'hémorragie intravitréenne

Elle correspond à un épanchement de sang à l'intérieur du corps vitré, en général secondaire à un décollement de rétine ou à la rupture de vaisseaux rétiens (au cours de la rétinopathie diabétique par exemple, voir chapitre 10). La baisse d'acuité visuelle est précédée de myodésopsies de plus en plus abondantes (en « pluie de suie »). Puis, littéralement, le patient « voit rouge », puis plus du tout ! Le diagnostic est fait par l'examen du fond d'œil, qui... ne voit rien, le sang obscurcissant complètement la vision du patient comme celle du médecin !

L'occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR)

L'OACR est à l'origine de la baisse d'acuité visuelle la plus brutale (dite « en coup de tonnerre ») et la plus complète de toutes les calamités ophtalmologiques. Bref, un drame absolu, fort heureusement le plus souvent unilatéral. L'artère centrale de la rétine est une artère terminale, n'offrant aucune possibilité de suppléance : l'ischémie rétinienne que provoque son occlusion entraîne une nécrose irréversible des neurones photorécepteurs en moins de deux heures ! Autrement dit, le pronostic visuel pour

l'œil touché est généralement catastrophique.

Le diagnostic est fait par le fond d'œil : disparition ou aspect filiforme des artères rétiniennes.

Dans ce contexte, il faut rechercher une cause, susceptible de menacer la vue du patient (maladie de Horton, du fait du risque de bilatéralisation, et donc de cécité complète – voir chapitre 6), voire sa vie (en cas d'embolie d'origine cardiaque ou carotidienne, avec risque d'accident vasculaire cérébral constitué).

L'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR)

La baisse d'acuité visuelle est moins brutale et moins totale que dans l'occlusion artérielle : le patient voit flou, mais il voit encore.

Le diagnostic est évident au fond d'œil : dilatation des veines rétiniennes et hémorragies disséminées sur toute la surface de la rétine (aspect « en feu d'artifice »). L'occlusion veineuse est le plus souvent une complication indirecte et tardive de l'athérosclérose, la veine étant littéralement « écrasée » par l'artère centrale de la rétine, devenue rigide.

La névrite optique aiguë

On désigne sous ce terme une atteinte aiguë du nerf optique, survenant au niveau de la papille, à l'origine d'une papillite, ou de son segment intraorbitaire, à l'origine d'une névrite optique rétrobulbaire (NORB) :



✓ **La papillite** est en fait une neuropathie optique ischémique, liée à l'athérosclérose, à un embolie ou à la maladie de Horton. Elle se traduit par une baisse brutale et sévère de l'acuité visuelle, avec œdème de la papille au fond d'œil.

✓ **La névrite optique rétrobulbaire** se traduit par une baisse moins brutale et moins grave de l'acuité visuelle, avec fond

d'œil normal : le malade n'y voit rien et l'ophtalmologiste non plus ! Une NORB unilatérale, surtout chez une femme jeune, doit faire rechercher votre bête noire : la sclérose en plaques (voir chapitre 8).

La cécité corticale

Il s'agit ici d'une cécité brutale et bilatérale, le plus souvent à l'occasion d'un AVC touchant les deux lobes occipitaux (à la partie toute postérieure du cerveau, siège de l'aire visuelle primaire, qui reçoit et traite les informations en provenance de la rétine).



Malgré sa sévérité, cette cécité est souvent paradoxalement peu « ressentie » par le patient, du fait de l'association à une agnosie visuelle (occultation du trouble) et à des hallucinations visuelles, qui « remplacent » la perception visuelle réelle. Le fond d'œil étant normal, puisqu'il s'agit d'une maladie neurologique et non ophtalmologique, les patients présentant ce trouble sont volontiers pris pour des « hystériques » !

Le doigt dans l'œil !

Se fourrer le doigt dans l'œil (surtout jusqu'au coude !), comme se le battre (par exemple avec un péritoine de langouste !), peut être à l'origine d'un certain nombre de lésions oculaires, dont « l'œil au beurre noir » est certainement la forme la plus anodine.



Pratiquement tous les traumatismes oculaires donnent une baisse d'acuité visuelle, par le biais :

- D'une érosion de l'épithélium cornéen (par coup d'ongle, page de livre...) : la baisse d'acuité visuelle peut être importante si l'érosion est centrale, mais l'évolution est toujours rapidement favorable ;
- D'un corps étranger superficiel (paille métallique), fréquent chez le travailleur manuel. Le corps étranger peut être fiché en pleine cornée ou se trouver dans un cul-de-sac conjonctival ;

- ✓ D'une contusion oculaire (balles vicieuses de tennis ou de squash, coup de poing...), avec différents niveaux de gravité ;
- ✓ D'une perforation oculaire : la baisse d'acuité visuelle est quasi constante, mais la douleur peut manquer ;
- ✓ D'une brûlure oculaire : non tant brûlures thermiques (le clignement réflexe protège bien) que brûlures chimiques, par projection de produits caustiques.

Le geste qui sauve... la vue !

Les brûlures oculaires par projection de produit caustique sont très fréquentes et souvent graves. Elles nécessitent un lavage immédiat à l'eau du robinet, sur le lieu de travail, des deux yeux et du visage, avant transfert dans un service spécialisé. Ce simple geste, pour peu qu'il soit réalisé en extrême urgence, conditionne le pronostic ultérieur.

Le crépuscule des yeux !

Le sujet âgé, dont la vue baisse progressivement (sur quelques mois à quelques années), a, si j'ose dire, « le choix » entre la cataracte, le glaucome chronique ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La cataracte

Elle correspond à l'opacification progressive du cristallin, le plus souvent bilatérale et relativement symétrique. Il est temps de faire plus ample connaissance avec cette lentille naturelle, bien tapie au fond de sa chambre (postérieure).



Le cristallin est donc une lentille biconvexe, transparente et souple, tendue verticalement juste derrière la pupille. Son épaisseur est modifiable, sous l'effet des contractions du muscle ciliaire,

transmises par le ligament suspenseur. Lorsque le muscle se contracte, le cristallin augmente sa biconvexité et s'épaissit, avec un processus inverse lorsque le muscle ciliaire est relâché. Plus l'objet à regarder est proche, plus le cristallin bombe afin de focaliser précisément l'image sur le plan de la rétine : c'est le processus d'accommodation.

La cataracte se révèle par une baisse d'acuité visuelle lente et progressive, sur des années, d'un ou des deux yeux, souvent asymétrique. Car, l'âge venant, le cristallin perd de sa transparence.

Les chutes du Niagara dans son fauteuil !

Je ne veux pas évoquer ici les douloureuses contraintes de l'incontinence urinaire, mais l'expression imagée souvent utilisée par les patients atteints de cataracte, disant « voir comme à travers une chute d'eau ». D'où le nom de « cataracte » donné à ce trouble visuel !

D'autres signes sont évocateurs, surtout au début : éblouissement (dû à la diffraction de la lumière sur des opacités cristalliniennes débutantes), diplopie monoculaire (d'un seul œil), due au même phénomène. Le diagnostic de cataracte se fait par l'examen à la lampe à fente, qui en précise également le type précis. Cette cataracte peut être :

- Totale : l'acuité visuelle est réduite à la perception de la lumière et le cristallin est d'aspect totalement blanc laiteux ;
- Partielle : l'acuité visuelle est réduite mais pas nulle.



Une fois enclenchée, l'évolution de la cataracte est inéluctable. Cette évolution peut être « accélérée » par le diabète ou un traitement corticoïde.

Le traitement est uniquement chirurgical : la phakoémulsification définit l'extraction du cristallin opacifié et comporte une étape de fragmentation, à l'aide d'un appareil à ultrasons, puis l'aspiration des fragments à travers une petite incision de la cornée (3 millimètres). Cette intervention est réalisée sous anesthésie locale, en ambulatoire. C'est l'intervention la plus souvent réalisée en France (300 000 cas par an). La correction de l'absence de cristallin (ou aphakie) se fait par mise en place d'un cristallin artificiel (appelé « implant »), dans la chambre postérieure en arrière de l'iris.

Le glaucome chronique à angle ouvert (GCAO)

Hormis le nom de « glaucome », il n'a rigoureusement aucun rapport avec le glaucome aigu par fermeture de l'angle détaillé plus haut. Dans le glaucome chronique, l'angle irido-cornéen est anatomiquement normal (il est bien « ouvert »), mais l'évacuation de l'humeur aqueuse est défaillante, du fait de la sclérose (liée à l'âge, vous n'en doutiez pas !) des structures permettant sa résorption : il s'agit donc d'un trouble fonctionnel. L'hypertension oculaire (HTO) provoque une compression des artères de la tête du nerf optique (papille) : il s'agit donc d'un phénomène progressif d'ischémie du nerf, et vous ne serez donc pas étonné d'apprendre que cette ischémie est bien sûr majorée par les FARC (que je ne vous détaille plus !).



Le glaucome chronique est fréquent, concernant 5 % de la population française. Il est en général bilatéral et souvent familial (20 % des cas). Débutant en général vers 40 à 50 ans, il est grave car évoluant de façon insidieuse pendant des années, et de fait à l'origine de dégâts irréversibles sur les deux nerfs optiques : c'est

ainsi une des principales causes de déficit visuel en France. C'est dire l'intérêt de son dépistage par la mesure systématique de la pression intraoculaire à toute consultation ophtalmologique après 40 ans (qui est, en général, l'âge de la première paire de lunettes pour presbytie !).

Comment se manifeste le GCAO ? Comme je viens de le suggérer, il ne se manifeste pas, sauf très tardivement, par une dégradation insidieuse et concentrique du champ visuel, dont le patient n'a pas vraiment conscience jusqu'à ce que la partie centrale du champ visuel soit touchée. Mais, à ce stade, la messe est dite, les lésions étant irréversibles.

Le diagnostic repose sur :

- ✓ La prise de la tension oculaire, supérieure à 20 mm Hg (mais en général inférieure à 30 mm Hg) ;
- ✓ L'examen du fond d'œil, qui révèle une atrophie du nerf optique ;
- ✓ L'étude du champ visuel, qui retrouve une amputation d'intensité variable.

Le traitement est médical, reposant sur l'instillation quotidienne, bi-oculaire et à vie, de collyres hypotonisants (baisse de la tension oculaire). Le risque principal de ces collyres : leur oubli ! En effet, comme pour toute maladie sans symptômes, l'inobservance est le meilleur ennemi...

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

La macula est la région la plus centrale de la rétine, placée exactement dans l'axe du rayon lumineux, au pôle postérieur de l'œil. Elle joue un rôle majeur dans la fonction visuelle, notamment pour l'acuité visuelle fine et la vision des couleurs.



La DMLA consiste en une dégénérescence progressive du tissu rétinien, limitée à la région maculaire, affectant le sujet âgé (rare avant 65 ans, mais retrouvée chez 25 % des sujets au-delà de 75

ans), dont l'étiologie exacte reste inconnue (mais l'hérédité, l'HTA, le tabac et l'obésité en sont des facteurs de risque). C'est la première cause de malvoyance non corrigeable de la personne âgée dans le monde occidental. En France, près de 1,5 million de personnes seraient concernées.



Certains signes doivent faire sonner le tocsin :

- ✓ Éblouissement à la lumière vive ;
- ✓ Diminution de la sensibilité aux contrastes : le patient se plaint de moins bien voir le contour des objets ;
- ✓ Métamorphopsies, ou vision ondulée des lignes droites.
- ✓ Dyschromatopsie, ou modification de la perception des couleurs. Le plus souvent, il s'agit d'une xanthopsie (vision en jaune).

À terme survient une baisse d'acuité visuelle, surtout de près, aboutissant à un *scotome central*, c'est-à-dire à l'absence de perception visuelle dans la partie centrale du champ visuel, ce qui empêche de lire et écrire (mais ne prenez pas ce mauvais prétexte pour refermer définitivement ce bouquin !). Notez qu'en dehors du scotome central, le reste du champ visuel est parfaitement normal, ce qui permet au patient de se déplacer sans aucun problème (mais peut-être pas en voiture !).

Le diagnostic de DMLA repose sur :

- ✓ L'examen du fond d'œil, qui retrouve la présence en quantités importantes de *drüsen* (petits amas rétiens blanchâtres) ;
- ✓ L'angiographie à la fluorescéine, qui met en évidence la présence de néovaisseaux rétiens.



Il n'y a pas de traitement actuellement connu de la DMLA, aussi

bien curatif que préventif. Tout au plus peut-on espérer stabiliser la formation des néovaisseaux rétinien par photocoagulation au laser.

Chaussez lunettes !

Car il est temps d'aborder le dernier point : celui des troubles de la réfraction.



L'œil est un système optique permettant aux images de converger sur la rétine en un point central, la macula, qui n'a plus aucun secret pour vous. Avant de l'atteindre, les rayons lumineux traversent des milieux transparents (humeur aqueuse, corps vitré) et des milieux réfractifs, appelés « dioptries » : cornée et cristallin. Ce cheminement de la lumière s'appelle la réfraction, dont il existe deux types de troubles :

- ✓ Les amétropies (myopie, hypermétropie et astigmatisme), qui concernent la vision de loin et ne sont pas liées à un trouble de l'accommodation ;
- ✓ La presbytie, qui concerne la vision de près et traduit un trouble de l'accommodation.

La myopie

En vision de loin, l'œil myope est trop convergent (on parle d'œil « trop long ») : les rayons lumineux convergent en avant de la rétine et le myope voit constamment flou en vision de loin.

En revanche, en vision de près, le myope voit net sans accommoder. Il arrive même à lire sans problèmes de très près (le nez contre le livre !).

Et ça se traite ! Le problème étant un excès de convergence, on corrige en créant de la divergence :

- ✓ Soit par des lunettes à verres divergents, c'est-à-dire

concaves (à centre fin et bords épais) ;

➤ Soit par des lentilles de contact précornéennes, très prisées des myopes ;

➤ Soit par un geste de chirurgie réfractive sur la cornée (parfaitement au point), visant à « l'aplatir », ce qui en réduit le pouvoir de convergence. Ce geste peut être chirurgical (kératotomie radiaire) ou faire appel au laser (technique Lasik).

L'air con et la vue basse !

Que les myopes se rassurent, cette « corrélation » de symptômes a vécu ! En effet, plusieurs études accordent aux myopes un gain moyen de sept points de Quotient Intellectuel (QI) par comparaison à la population générale. Il semble aussi que les individus non myopes, mais porteurs d'un gène non exprimé de la myopie, auraient « un petit bonus » côté neurones ! De là à conclure que le gène de la myopie est un facteur d'intelligence...

L'hypermétropie

En vision de loin, l'œil hypermétrope ne converge pas assez les rayons lumineux (on parle alors d'œil « trop court » ou « trop plat ») : l'image d'un objet éloigné se forme en arrière du plan rétinien. Si l'amplitude d'accommodation est suffisante pour « avancer » l'image sur la rétine (sujet jeune), il n'y a pas de trouble visuel perceptible : c'est la phase d'hypermétropie compensée. Cependant, cette hyperaccommodation permanente est péniblement ressentie : céphalées, fatigue visuelle, difficultés de concentration (combien de cancers auraient pu « guérir » de leur médiocrité si leur hypermétropie avait été dépistée à temps !).

Mais, l'âge venant, la capacité d'accommodation décroît, et la vision devient floue, d'autant plus que l'objet fixé se rapproche : c'est l'hypermétropie décompensée (ou la presbytie précoce).

Et ça se traite aussi ! Cette fois, le problème étant une insuffisance de convergence, il faut donc en rajouter :

- Soit par des lunettes à verres convergents, c'est-à-dire convexes (à centre épais et bords fins) ;
- Soit par des lentilles de contact précornéennes, moins intéressantes que pour la myopie (car le flou visuel n'est pas ici au premier plan) ;
- Soit par une chirurgie réfractive par laser, visant à rendre la cornée plus convergente.

L'astigmatisme

C'est l'amétropie la plus complexe, généralement due à une perte de sphéricité de la cornée, qui, de ballon de foot, devient ballon de rugby ! Cette déformation de la cornée entraîne des anomalies de la réfraction, avec une vision nette dans certaines directions et floue dans d'autres. Là encore, le processus d'accommodation permet de « corriger le tir », au moins partiellement. Le flou visuel étant moins prononcé que dans la myopie, ce sont donc souvent, comme dans l'hypermétropie, des symptômes d'hyperaccommodation qui amènent à consulter.

Bien entendu, ça se corrige aussi, mais de façon un peu plus compliquée que pour les deux troubles précédents :

- Soit par des lunettes à verres cylindriques (je n'ai pas dit des jumelles !), orientés selon une direction précise ;
- Soit par des lentilles de contact précornéennes, peu utilisées dans ce contexte ;
- Soit par une chirurgie réfractive pour les formes très invalidantes.

La presbytie

Ce trouble réfractif n'est pas une amétropie, mais un trouble de l'accommodation qui ne se manifeste que dans la vision de près (la vision de loin n'est pas touchée). Il s'agit d'un trouble physiologique, lié à la perte de souplesse du cristallin apparaissant avec l'âge, à partir de la quarantaine (ce qui en fait, dans mon expérience en tout cas, la première manifestation tangible, j'allais dire « visible », de vieillissement, malheureusement suivie de beaucoup d'autres...).

Déclin d'œil

Le cristallin « cristallise » toutes les vicissitudes oculaires liées au vieillissement :

- ✓ Il se rigidifie, ce qui entraîne la presbytie ;
- ✓ Il s'opacifie, à l'origine de la cataracte ;
- ✓ Il gonfle, faisant courir le risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle.

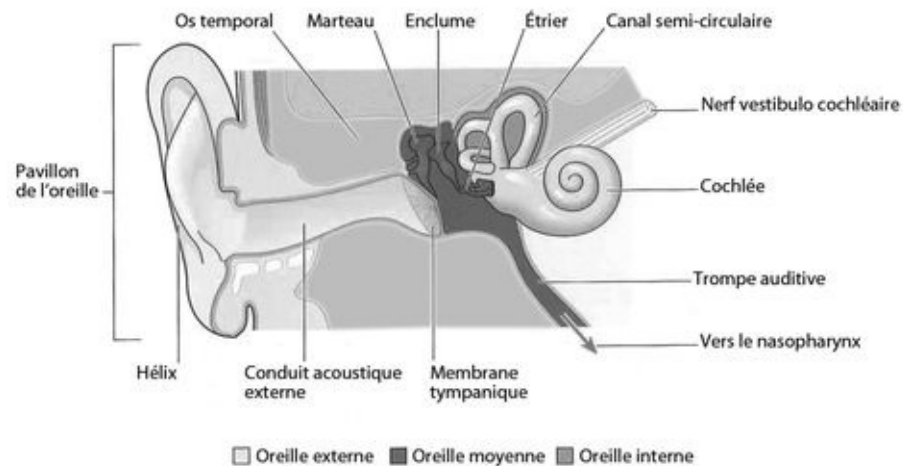
Du fait de la difficulté croissante à accommoder, la vision de près devient de plus en plus difficile et floue, et en particulier la lecture (et l'écriture), obligeant à avoir « le bras long » (et de plus en plus au fil des ans) ! Comme le reste, ça se corrige, mais uniquement par le port de lunettes avec verres convergents. Options possibles : les lunettes demi-lunes (très professorales !), les lunettes à double foyer (très vieux pépère !) et les lunettes à verres progressifs (très... chères !). Des lentilles progressives sont possibles et la chirurgie est encore balbutiante.

À présent que vous savez presque tout sur l'œil, « tendez l'oreille » pour en entendre de belles sur ce gracieux organe ! L'oreille fait partie intégrante de la sphère oto-rhino-laryngologique (qui s'écrira désormais ORL), autrement dit l'ensemble « nez-gorge-oreilles ».

Maladies des oreilles

L'oreille est avant tout, je ne vous l'apprends sans doute pas, l'organe de l'audition. Mais elle participe également au maintien de la posture et de l'équilibre, en association à d'autres structures, dont le cervelet. Autre nouvelle d'importance, chaque oreille est composée de trois oreilles (externe, moyenne et interne), et comme, sauf exception, nous sommes tous propriétaires de deux oreilles, chacun de nous possède donc six oreilles ! L'essentiel des pathologies de l'oreille concerne bien sûr la portion interne, très complexe, et donc très fragile. Ces maladies de l'oreille sont le pré carré des médecins spécialisés en oto-rhino-laryngologie (ou ORL). Mais ces honorables praticiens s'occupent également d'autres organes, regroupés sous le vocable de « voies aéro-digestives supérieures » (VADS), dont j'envisagerai les dérèglements dans d'autres chapitres (voir chapitres 12 et 14).

Figure 9-3 : Trois oreilles pour le prix d'une !



Pour faire simple, je vous propose une visite guidée de votre oreille, de l'entrée jusqu'à la cave. Mais avant de franchir le seuil, une question cruciale !

Quelle est la surdité du pot ?

« Sourd comme un pot », affirme le dicton bien connu ! Malgré la possible présence d'oreilles latérales, parfois volumineuses, les pots sont incontestablement et irrémédiablement sourds... mais de quel type est donc leur surdité (autrement appelée *hypoacousie*) ?

Il peut s'agir d'une surdité de transmission, qui témoigne d'une atteinte de l'oreille externe ou surtout moyenne, ou d'une surdité de perception, qui témoigne d'une atteinte de l'oreille interne, ou bien encore d'une surdité mixte (de perception et de transmission). L'identification précise du type d'hypoacousie repose sur l'*examen audiométrique*, au cours duquel les sons sont envoyés par voie « aérienne », à l'aide d'un casque, et par voie « osseuse », par l'intermédiaire d'un vibreur appliqué sur l'os de la mastoïde, en arrière du pavillon de l'oreille.

Hz et dB : les deux mamelles du son !

Le son se définit selon deux critères :

- ✓ Sa *hauteur*, qui correspond à sa fréquence, c'est-à-dire au nombre d'ondes sonores en une seconde, mesurée en Hertz (Hz). L'oreille humaine est réceptive à des fréquences comprises entre 50 et 20 000 Hz, et surtout aux fréquences comprises entre 1 500 et 4 500 Hz. Plus la fréquence est élevée, plus le son est aigu, et plus elle est basse, plus il est grave.
- ✓ Son *amplitude*, qui définit la hauteur des ondes sonores, mesurée en décibels (dB). Plus l'amplitude est élevée, plus le son est perçu comme fort ; plus l'amplitude est basse, plus le son est faible. Un son trop fort et prolongé est délétère pour les fragiles structures de l'oreille

interne, dont la limite de tolérance se situe en dessous de 100 dB.

Les maladies de l'oreille externe

L'oreille externe comprend le pavillon de l'oreille et le conduit auditif externe.

L'oreille visible

Le pavillon de l'oreille, à la forme plus ou moins « torturée », est constitué d'un cartilage recouvert de peau. Il se poursuit par le conduit auditif externe (CAE), qui se termine au tympan. Ce conduit est le « producteur exclusif » de cérumen, sorte de « papier tue-mouches » dont l'unique fonction est de retenir poussières et insectes « intrusifs », les empêchant d'atteindre le tympan. Le cérumen est sécrété par des glandes sudoripares spécialisées, dites glandes cérumineuses.

La membrane du tympan, dont la forme évoque un chapeau chinois à la pointe tournée vers l'intérieur, sépare hermétiquement l'oreille externe et l'oreille moyenne. Les ondes sonores qui y parviennent le font vibrer, ses vibrations étant ensuite transmises aux structures de l'oreille moyenne.



À part d'éventuels problèmes esthétiques, dont les chirurgiens font, si j'ose dire, leur miel (ce qui, sans transition, me permettra peut-être de vous apprendre qu'en langue verte, l'oreille se

nomme « cage à miel » !), le pavillon de l'oreille est une excroissance « calme ». Ne la réveillons donc pas et passons directement au conduit auditif externe, bien plus « dissipé ».

✓ *Le bouchon de cérumen* correspond à l'accumulation de cette substance dans le CAE, du fait d'un nettoyage trop parcimonieux... ou trop énergique (qui repousse le cérumen au fond du conduit au lieu de l'évacuer). L'obstruction complète du CAE est à l'origine d'une hypoacousie de transmission, que l'extraction du bouchon corrige immédiatement.

Le cérumen au secours de l'anthropologie !

La qualité du cérumen est un caractère phénotypique génétiquement déterminé : les individus d'origine asiatique et amérindienne ont un cérumen « sec », de couleur grise et d'aspect floconneux, tandis que les individus d'origine caucasienne (les Blancs) et africaine (les Noirs) ont un cérumen « humide », de couleur miel. Ces variations ont été utilisées par les anthropologues pour l'étude des flux migratoires humains, notamment celui des Inuits.

✓ *L'otite externe* correspond à une infection (à staphylocoque doré le plus souvent) de la peau tapissant le CAE, respectant le tympan. Cette infection, complication possible d'un usage « agressif » du Coton-tige, se traduit par une otalgie (douleur de l'oreille), majorée par la mobilisation du pavillon, un œdème inflammatoire du conduit et un écoulement sale (ou otorrhée).

✓ *L'eczéma du conduit* est un terme générique recouvrant les nombreuses dermatoses susceptibles de se localiser à cet

endroit. Il se traduit par un prurit, voire un écoulement chronique.

Les maladies de l'oreille moyenne

Avant de dire à votre employeur que vous êtes « malade de l'oreille moyenne », quelques précisions vous seront sûrement utiles !



Autrement nommée « caisse du tympan », l'oreille moyenne est une petite cavité de forme irrégulière, remplie d'air et tapissée d'une muqueuse, creusée dans la boîte crânienne. Elle contient les trois plus petits os du corps humain : le marteau (ou malléus), l'enclume (ou incus) et l'étrier (ou stapès), dont les noms sont en rapport avec leur forme. Le « manche » du marteau repose sur la face interne du tympan et le « plancher » (ou platine) de l'étrier s'insère dans une petite ouverture creusée dans la face interne de la caisse du tympan : la fenêtre ovale (ou fenêtre du vestibule). Ces trois osselets, reliés les uns aux autres par de petites articulations, transmettent les vibrations du tympan à la fenêtre du vestibule, qui les transmet à son tour aux liquides de l'oreille interne.

Trompe (d'Eustache) et grosse caisse (du tympan) !

L'air dont est remplie la caisse du tympan provient de la partie supérieure de la gorge (ou nasopharynx), avec laquelle elle communique par un canal, la trompe d'Eustache (ou trompe auditive). Normalement, la pression de l'air est identique des deux côtés du tympan, qui peut alors vibrer, et la trompe auditive est fermée. Lorsque la pression dans la caisse du tympan devient supérieure à la pression atmosphérique, comme en haute altitude (et

notamment en avion), la membrane tympanique bombe vers l'extérieur, entraînant douleur et diminution de l'audition. Le bâillement, qui ouvre la trompe auditive, permet de rééquilibrer la pression de part et d'autre du tympan. Et si vous m'avez bien suivi, vous comprenez mieux pourquoi la rhinopharyngite de votre nourrisson « dégénère » systématiquement en otite (et pourquoi votre médecin insiste sur le lavage nasal et le mouchage, tout en déconseillant le reniflement).

Les maladies de l'oreille moyenne sont nombreuses et de pronostic très variable. Figurent au casting : l'otite moyenne aiguë, l'otite séro-muqueuse, l'otite moyenne chronique (avec risque de cholestéatome) et l'otospongiose.

L'otite moyenne aiguë

Elle correspond à l'infection, virale ou bactérienne, de la muqueuse tapissant la cavité de l'oreille moyenne. Chez le nourrisson, cible très fréquente, le diagnostic doit être évoqué devant toute fièvre et justifier un examen systématique des tympans par *otoscopie*. La rougeur d'un tympan (otite congestive), voire son bombement (collection de pus derrière la membrane du tympan), confirment le diagnostic. En cas de collection purulente, le traitement antibiotique peut être complété d'une paracentèse, qui consiste à inciser le tympan pour permettre l'écoulement du pus. Ces traitements ont rendu exceptionnelles les complications de jadis : méningite purulente, abcès du cerveau, thrombophlébite cérébrale, paralysie faciale, mastoïdite... (ce qui fait que, assez logiquement j'en conviens, on préfère traiter trop que pas assez !).

L'antibiotique automatique !

L'otite moyenne aiguë s'observe à tout âge, mais touche

avec prédilection les enfants de 6 mois à 2 ans. Plus de 80 % des enfants de trois ans ont déjà présenté au moins un épisode d'otite moyenne aiguë, qui constitue la deuxième cause de prescription d'antibiotiques dans cette tranche d'âges (après la rhinopharyngite). Assez regrettable, quand on sait que l'origine est le plus souvent virale et que, dans 80 % des cas, la guérison est spontanée en moins d'une semaine. Lorsque l'otite est d'origine bactérienne, les germes les plus fréquents sont l'*Haemophilus influenzae* et le pneumocoque.

L'otite séro-muqueuse

Très fréquente chez l'enfant, elle traduit une mauvaise ventilation de l'oreille moyenne par obstruction de la trompe auditive (du fait de rhinopharyngites à répétition et d'une hypertrophie des végétations adénoïdes, voir chapitre 12). Elle se caractérise par un épanchement persistant et stérile, une otalgie modérée et une baisse de l'audition (l'enfant fait répéter, augmente le volume de la TV et, permettez-moi ce néologisme, se « cancrise »...). Le diagnostic se fait par otoscopie (tympan épaissi et jaunâtre) et examen audiométrique (baisse modérée de l'audition). La guérison spontanée est possible en quelques semaines à quelques mois, mais des complications sont possibles : perforation tympanique, surinfection bactérienne, otite chronique, cholestéatome, surdité grave (qui est une surdité de transmission).

Le traitement de l'otite séro-muqueuse est médical avant tout : antibiotiques et anti-inflammatoires. Mais il peut devenir chirurgical, en cas de récurrences ou persistance : ablation des végétations adénoïdes (ou adénoïdectomie), voire mise en place d'aérateurs transtympaniques (les fameux « Yo-yo » !), afin de rétablir une bonne aération de l'oreille moyenne.

L'otite moyenne chronique

Elle peut être simple ou cholestéatomateuse, ce qui change tout !

➤ **L'otite chronique simple** définit une inflammation durant plus de trois mois de la muqueuse tapissant la caisse du tympan. Possible à tout âge, elle est volontiers latente et indolore, sauf lors des épisodes de « réchauffement » (surinfection) qui se traduisent par une otorrhée d'abondance variable, mucopurulente, et une otalgie modérée. L'otoscopie retrouve toujours une perforation du tympan et l'audiogramme une surdité de transmission, dont le degré dépend de l'importance des lésions locales : sclérose ou rétraction du tympan, lyse d'un osselet, ankylose d'une petite articulation entre deux osselets.

➤ **L'otite chronique cholestéatomateuse** se caractérise non par une inflammation mais par un processus pseudo-tumoral de l'oreille moyenne, invasif et destructeur : le *cholestéatome*. Il s'agit d'un amas de débris épidermiques, dont le volume augmente lentement sur plusieurs années et finit par détruire les osselets et l'oreille interne, pouvant même atteindre les méninges. Le traitement en est forcément chirurgical (et très compliqué !), après bilan lésionnel précis (scanner, IRM). En l'absence d'exérèse, les complications sont inévitables :

- Infections : otorrhée purulente, mastoïdite, méningite, abcès du cerveau ;
- Surdité : de transmission, par destruction des osselets, ou de perception, par propagation à l'oreille interne (cochlée) ;
- Vertiges, par atteinte du labyrinthe.

L'otospongiose

C'est une affection de l'adulte, principalement de la femme jeune, souvent à l'occasion de la puberté ou au début d'une grossesse. Des antécédents familiaux sont possibles. L'otospongiose est habituellement bilatérale, mais de façon décalée dans le temps. La lésion consiste en une « soudure » progressive de la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale : rien d'étonnant à ce qu'elle se manifeste principalement par une surdité de transmission d'aggravation progressive (associée à quelques acouphènes). L'examen du tympan est normal. Le traitement est chirurgical : exérèse de l'étrier (ou stapédecotomie), remplacé par une prothèse.

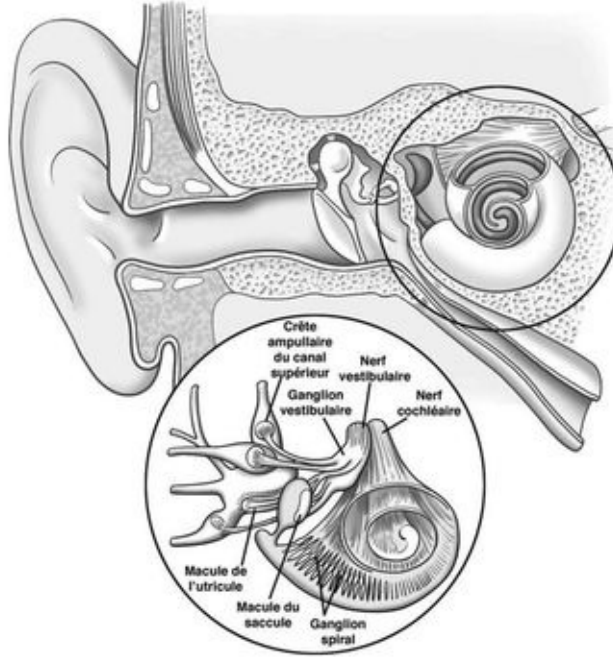
La surdité de Beethoven

Aujourd'hui encore, on ne connaît pas précisément l'origine de la surdité de Beethoven (1770-1827), mais l'hypothèse d'une otospongiose semble tenir la corde. À partir de 1801, les allusions à son handicap sont de plus en plus nombreuses : « Sache que la plus noble partie de moi-même, mon ouïe, s'est beaucoup affaiblie » ou : « Depuis presque deux ans, j'évite toute société, car je ne peux pas dire aux gens : je suis sourd ! Si j'avais n'importe quel autre métier, cela serait encore possible, mais dans le mien, c'est une terrible situation... », écrit-il à ses amis. À 45 ans, sa surdité est totale, et il est incommodé par de violents acouphènes : « Le démon a établi son séjour dans mes oreilles. » Le rapport d'autopsie de Beethoven, réalisée le 27 mars 1827 par le D^r Wagner, n'apporte pas d'éléments concluants.

Les maladies de l'oreille interne

Selon la partie de l'oreille interne concernée, les manifestations cliniques seront dominées soit par une hypoacousie de perception, soit par un syndrome vertigineux.

Figure 9-4 : L'oreille interne.



Deux nerfs pour le prix d'un !

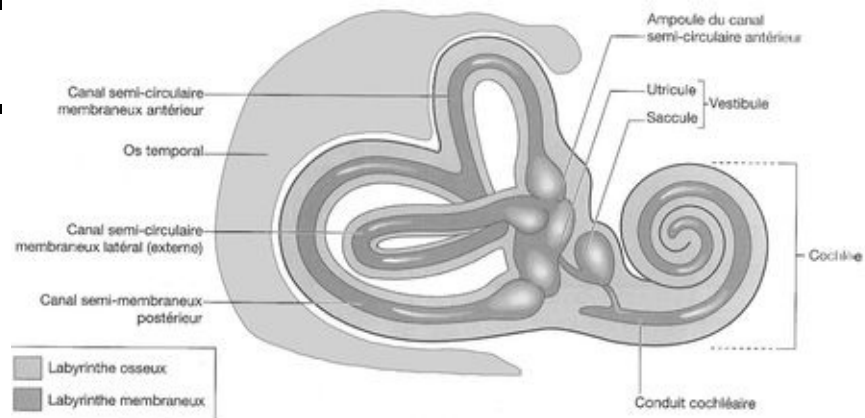
L'oreille interne (également appelée labyrinthe, ce qui en dit long sur son anatomie plutôt tortueuse !) comporte deux parties : le labyrinthe osseux, qui est « le contenant », et le labyrinthe membraneux, qui en est « le contenu ».

Le labyrinthe osseux est creusé dans l'os temporal, en arrière de la cavité orbitaire, et comprend trois parties : le vestibule, la cochlée et les canaux semi-circulaires. Il est rempli d'un liquide, la périlymphe, dans lequel « flotte » le labyrinthe membraneux.

Ce dernier est un réseau de vésicules et de canaux, « épousant » plus ou moins exactement les reliefs du labyrinthe osseux, et donc également divisé en trois parties portant le même nom. Il contient également un liquide : l'endolymphe. Le vestibule et les canaux semi-circulaires membraneux interviennent dans le contrôle de

l'équilibre, tandis que la cochlée membraneuse contient l'organe de l'audition. La huitième paire crânienne (VIII) est composée d'un nerf cochléaire et d'un nerf vestibulaire, conduisant les influx nerveux nés dans les structures de l'oreille interne vers le bulbe cérébral.

Figure 9-5 : Structure de l'oreille interne.



Keskidi ?

Les maladies de l'audition traduisent une maladie de la partie cochléaire de l'oreille interne. Contrairement à l'hypoacousie de transmission des pathologies de l'oreille moyenne, il s'agit ici d'une hypoacousie de perception.

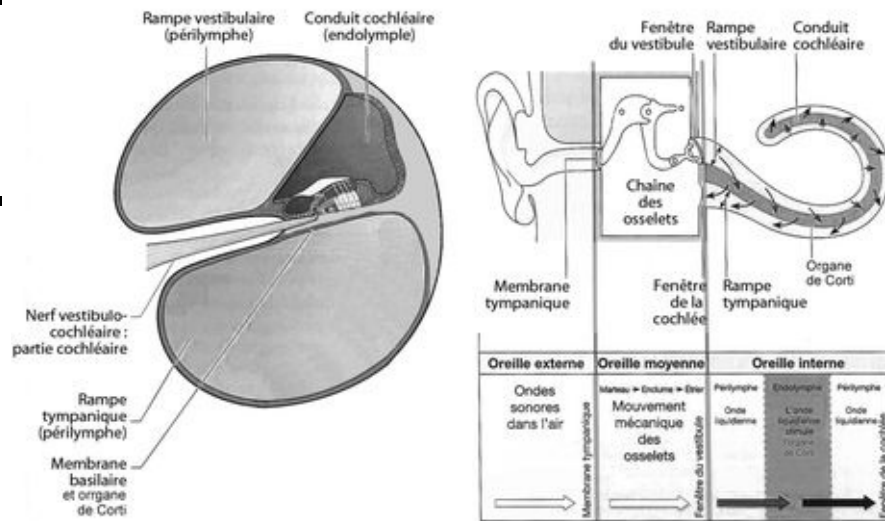


Mais comment définit-on une *hypoacousie* ? La détermination du degré de surdité d'un individu repose sur les résultats audiométriques obtenus pour l'oreille la moins touchée. Pour cette oreille, on fait la moyenne des pertes pour les fréquences de 500, 1 000 et 2 000 Hz. En dessous de 20 dB de perte, l'audition est considérée comme normale. Pour une perte de 20 à 40 dB (volume sonore d'une conversation normale), la surdité est légère, puis moyenne pour une perte de 40 à 70 dB (volume sonore d'une conversation bruyante), sévère pour une perte de 70 à 90 dB (rue bruyante), puis profonde pour une perte au-dessus de 90 dB (100 dB = marteau-piqueur, et 120 dB = réacteur d'avion).

L'atteinte cochléaire reconnaît diverses causes : dégénérative,

traumatiques, toxiques, congénitales, tumorale (neurinome de l'acoustique), et... virales bien sûr !

Figure 9-6 : Cochlée
(vue en coupe) et
organe de Corti (à
gauche). Transmission
du son (à droite).



La surdité brusque idiopathique

Elle est en général unilatérale et ne concerne que l'adulte. Elle serait d'origine virale ou microcirculatoire (spasme de l'artère cochléaire). La surdité s'installe brutalement, en quelques minutes, accompagnée d'acouphènes, voire de vertiges. À l'examen, les tympans sont normaux et l'audiogramme montre une surdité de perception. Le traitement médical, institué en urgence pour espérer une récupération (au moins partielle), repose sur des perfusions de médicaments vasodilatateurs et de corticoïdes.

Prêtez l'oreille, Bell vous la rendra !

Alexander Graham Bell (1847-1922) est un scientifique écossais (naturalisé canadien en 1882), surtout connu pour être l'inventeur du téléphone.

Sa mère et sa femme étant sourdes, Bell décida de

consacrer sa vie à apprendre à parler aux sourds. Professeur de diction à l'université de Boston et spécialiste de l'élocution, ses recherches sur l'audition et la parole l'amènent à imaginer divers appareils auditifs, dont le téléphone, pour lequel il dépose un premier brevet en 1876, est le plus célèbre. Bell considéra par la suite son invention comme une intrusion dans son travail scientifique, et refusa toujours d'avoir un téléphone dans son laboratoire. À sa mort, le 2 août 1922, le Canada et les États-Unis coupèrent tous les services téléphoniques pendant une minute, *in memoriam* : une vraie minute de silence !

La presbyacousie

Liée au vieillissement, c'est la principale cause de surdité progressive. Survenant après 50 ans, la baisse de l'audition débute insidieusement par un inconfort auditif lors des réunions familiales bruyantes, au cours desquelles le suivi d'une conversation peut devenir pénible (et pas seulement avec la belle-mère !). La presbyacousie entraîne une hypoacousie de perception, bilatérale et symétrique, plus marquée sur les aigus, lentement évolutive et irréversible. Plus d'un tiers des plus de 65 ans ont des troubles auditifs suffisamment intenses pour entraîner une gêne sociale.

Fréquence anti-ados !

Le « Mosquito » (rebaptisé « Beethoven » en France) est un appareil électronique émettant des sons caractérisés par de très hautes fréquences (supérieures à 18 000 Hz) et une amplitude très élevée (supérieure à 90 dB), qui ne sont pas des ultrasons (définis par une fréquence supérieure à 20 000 Hz), mais des aigus extrêmes, assez

similaires au bourdonnement d'un moustique (d'où le nom de l'appareil). Ces sons, que les oreilles jeunes et performantes perçoivent de façon très désagréable, sont destinés à disperser les groupes d'adolescents. Et seulement eux car, au-delà de 25 ans, l'audition n'est plus assez fine pour en permettre la perception. À toute chose malheur est bon !

Cornets acoustiques

Près de 800 000 personnes sont appareillées en France. Le recours à la prothèse auditive est conseillé dès que la presbyacousie constitue une gêne sociale importante. Il en existe différents modèles :

- ✓ Les contours d'oreille, logés dans le sillon rétroauriculaire (60 % du marché) ;
- ✓ Les prothèses intra-auriculaires (35 % du marché), logées dans le conduit auditif ou dans le pavillon ;
- ✓ Les prothèses logées dans les branches de lunette (5 % du marché).

Pour un patient donné, le choix de la prothèse auditive est fonction de sa courbe audiométrique, de l'ancienneté de la surdité, de son profil psychologique et surtout... de l'épaisseur de son portefeuille : ces prothèses coûtent fort cher et ne sont que très partiellement remboursées par la Sécurité sociale.

La surdité post-traumatique

Elle définit une hypoacousie induite par un traumatisme sonore :

- ✓ **Traumatisme brutal et important**, entraînant une

hypoacousie de perception, plus ou moins réversible et prédominant du côté le plus exposé à la source sonore : explosion, enceinte de concert ou de boîte de nuit (pour info, l'amplitude du son y excède souvent 130 décibels, alors que la limite de tolérance de l'oreille interne est inférieure à 100 dB !)... ;

✓ **Traumatisme modéré mais répété sur de longues périodes**, comme on peut l'observer dans certaines professions : chaudronniers, utilisation de marteaux-piqueurs, mise au point de réacteurs d'avion..., pour lesquelles le statut de maladie professionnelle peut être obtenu.

Les surdités d'origine toxique



De très nombreux médicaments « s'entendent » à merveille pour « casser les oreilles » de leurs consommateurs. Cette *ototoxicité* se traduit par des lésions souvent irréversibles des cellules de la cochlée. Les principaux médicaments ototoxiques se trouvent parmi les antibiotiques (de la classe des aminosides principalement, dont la Streptomycine, un des premiers antibiotiques antituberculeux), les AINS, les diurétiques (furosémide) et les chimiothérapies anticancéreuses.

Les surdités congénitales

Elles peuvent être héréditaires, d'origine génétique, ou acquises *in utero*, par infection virale (rubéole, infection à cytomégalovirus) ou parasitaire (toxoplasmose) contractée par la mère au cours de la grossesse (voir chapitre 19). Le dépistage néonatal est impératif, tout retard ayant des répercussions irréversibles sur l'acquisition du langage.

Le neurinome de l'acoustique

Il s'agit d'une tumeur bénigne développée aux dépens de la gaine de Schwann du nerf auditif (il s'agit d'un schwannome – voir chapitre 8). La croissance de la tumeur est lente, sur plusieurs

années. Le neurinome se manifeste le plus souvent par une surdité de perception unilatérale, souvent associée à des acouphènes et à des troubles de l'équilibre. Le diagnostic est confirmé par l'IRM cérébrale.

Tournez manèges !

Au repos comme pendant le mouvement, le « sens » de l'équilibre repose sur le traitement d'influx nés dans l'oreille interne, dans l'appareil vestibulaire, mais également d'influx en provenance des yeux et de propriorécepteurs présents dans les tendons, muscles et articulations.



Très schématiquement, l'appareil vestibulaire, qui nous intéresse ici, regroupe les composants de l'oreille interne participant au maintien de l'équilibre et de la posture : le vestibule et ses deux macules, et les trois canaux semi-circulaires, abritant chacun une crête ampullaire (cf. [figure 9-4](#) et 9-5).

Macules et crêtes ampullaires sont constituées de cellules sensorielles ciliées. Le mouvement imprimé à ces cils par les mouvements de la tête (*via* l'endolymphe, dans laquelle baignent les cils) génère des influx nerveux. Ces influx parcourent le contingent vestibulaire de la huitième paire crânienne (VIII), qui les transmet au bulbe, dans lequel se trouve le noyau du VIII, puis aux centres supérieurs. La réponse motrice délivrée par ces centres, nécessaire au maintien de l'équilibre, est modulée par le cervelet.

Pour faire simple, un trouble de l'équilibre peut être d'origine périphérique, par dysfonctionnement de l'appareil vestibulaire (y compris le VIII), ou d'origine centrale, par atteinte bulbaire. Dans les deux cas, il s'agit d'un *syndrome vestibulaire*, dont le dénominateur commun est la survenue d'un *vertige* vrai (par opposition au pseudo-vertige que ressentent les « phobiques de la hauteur », scientifiquement nommés acrophobes). L'examen clinique permet, sur des subtilités sémiologiques dont je vous fais grâce, d'orienter vers l'origine centrale ou périphérique du

syndrome vestibulaire.

Le *vertige* vrai se caractérise par une sensation erronée de déplacement, en général rotatoire, et s'accompagne, lorsque il est intense, d'une sensation d'instabilité, imposant de rester allongé, et de signes en rapport avec une hyperstimulation du nerf vague (ou pneumogastrique – voir chapitre 8) : nausées, tachycardie, sueurs froides..., tous symptômes habituels du « malaise vagal ». Bref, un truc fort désagréable, dont les origines sont diverses ; débarrassons-nous tout de suite des syndromes vestibulaires d'origine centrale, qui témoignent d'une pathologie cérébrale (tumeur, AVC, SEP...), pour dissenter un peu sur les syndromes vestibulaires d'origine périphérique :

✓ *Le vertige paroxystique positionnel bénin* en est le plus fréquent. Il s'agit d'un vertige rotatoire bref (moins de 20 secondes), violent, se produisant lors d'un changement de position de la tête, en général toujours le même (le plus souvent lors du retournement dans le lit au réveil). Le seul traitement est kinésithérapique, consistant à imprimer à la tête des mouvements de rotation rapide, fort désagréables mais très efficaces.

✓ *La maladie de Ménière* (ou hydrops labyrinthique) survient chez l'adulte (souvent anxieux) et évolue par poussées, causées par une hyperpression transitoire des liquides de l'oreille interne. Chaque crise associe typiquement un grand vertige rotatoire avec malaise vagal, des acouphènes et une hypoacousie de perception d'un seul côté. Au fil des crises, le vertige diminue mais la surdité tend à s'aggraver. Le traitement est médical (médicaments antivertigineux).

✓ *La névrite vestibulaire* est une atteinte vestibulaire unilatérale brutale et isolée, se manifestant sous la forme d'une grande crise vertigineuse durant quelques jours, sans altération de l'audition. Elle serait d'origine virale ou ischémique.

✓ *La labyrinthite infectieuse* peut compliquer une otite chronique cholestéatomateuse ou une otite moyenne aiguë. Elle associe troubles de l'équilibre et de l'audition.

D'autres causes sont possibles : fracture du rocher (le rocher est la partie de l'os temporal dans laquelle sont creusées les cavités de l'oreille interne et dans lequel passe le nerf vestibulo-cochléaire), médicaments ototoxiques, neurinome de l'acoustique...

Maman, j'ai envie de vomir !

Le « mal des transports » (ou *cinétose*), fort commun chez les enfants (mais pas seulement), est la conséquence des accélérations et ralentissements à répétition, tels qu'observés en voiture, en train, en bateau (mal de mer), en avion (mal de l'air), et même avec certains modes de transport plus exotiques et « écolos », à dos de chameau ou d'éléphant (mais pas de cheval !). Il se manifeste par un malaise vagal typique, avec nausées et vomissements, céphalées, troubles de la vision et de l'équilibre, pâleur, sueurs froides...

Le mal des transports traduit la survenue de perturbations sensorielles complexes liées au mouvement, dominées par un fonctionnement inhabituel et mal vécu de l'appareil vestibulaire.

Maladies de l'odorat et du goût

Voilà encore des sens (uniques, bien sûr !) dont les dysfonctionnements peuvent singulièrement ternir notre qualité de vie, à défaut de nous tuer ! Je tiens en effet à souligner d'emblée les effets particulièrement dévastateurs et dépressogènes des perturbations olfactives et/ou gustatives, témoignant des étroites relations unissant ces fonctions très archaïques à l'ensemble de notre fonctionnement neuropsychique.

Les troubles de l'odorat

Odeurs à gogo !

Par comparaison à de nombreuses espèces, nous sommes, olfactivement parlant, des animaux très inférieurs. Chez les rongeurs par exemple, les structures olfactives représentent un tiers du cerveau, tandis que chez l'homme, elles en représentent moins de 5 %.

Néanmoins, l'odorat humain serait capable de distinguer près de 10 000 odeurs différentes. Comme il n'y a pas 10 000 types différents de récepteurs olfactifs, cette perception suppose l'existence de différents sous-groupes de cellules olfactives (environ 1 000), chaque sous-groupe étant susceptible de reconnaître une « catégorie » de substances odorantes, et chaque substance pouvant elle-même être reconnue par plusieurs sous-groupes de cellules olfactives.

La perte d'odorat (anosmie)

La perte (ou la diminution significative) de l'odorat peut concerner toutes les odeurs ou seulement certaines d'entre elles (anosmies spécifiques), de façon transitoire ou définitive.

Une *anosmie*, volontiers associée à une *agueusie* (perte du goût), peut être la conséquence de nombreux problèmes :

- Le plus souvent, il s'agit d'affections loco-régionales de la sphère ORL : rhume banal, rhinite allergique, sinusite, polypose naso-sinusienne, qui entraînent toutes un défaut de perméabilité des fosses nasales (voir chapitre 12) : l'excès de sécrétions nasales empêche les molécules odorantes d'accéder

à l'épithélium de la région olfactive, situé dans la partie haute des fosses nasales ;

✓ Parfois, l'anosmie est la conséquence d'un traumatisme crânien, d'une tumeur cérébrale, d'une démence, d'une intervention neurochirurgicale avec lésion de la voie olfactive...



La perte d'odorat peut faire rigoler... mais certainement pas ceux qui en sont atteints. Une anosmie prolongée (voire définitive) s'associe volontiers à un syndrome dépressif, une perte de l'appétit (effet de l'agueusie associée) et une perte de libido (par déficit de perception des fameuses phéromones ? Car on sait, depuis peu, qu'elles existent bien dans l'espèce humaine !).

L'hyperosmie

L'hyperosmie correspond à une augmentation anormale de la capacité olfactive. Ce symptôme rare peut s'observer dans certaines migraines, au cours de différentes pathologies psychiatriques (hystérie, états névrotiques), ou tout simplement au cours de la grossesse. L'hyperosmie est différente d'une hallucination olfactive (ou phantosmie !), témoignant par exemple d'une crise d'épilepsie sensorielle ou temporale (voir chapitre 8).

Grenouille hyperosmique !

Jean-Baptiste Grenouille est le héros du fameux best-seller du romancier allemand Patrick Suskind : *Le Parfum, histoire d'un meurtrier*, paru en 1985 (et vendu depuis à 15 millions d'exemplaires, c'est-à-dire à peine plus que l'ouvrage que vous dévorez présentement !). Dans ce roman, le jeune homme est pourvu d'un odorat excessivement développé, lui permettant de distinguer les odeurs les plus imperceptibles. Dès sa naissance,

Grenouille découvre le monde avec son nez, ce qui représente sa seule source de jouissance (toujours les fameuses phéromones, dont on sait le rôle majeur qu'elles jouent dans la sexualité des animaux). Également doué d'une excellente mémoire olfactive, il est capable de se remémorer toutes les odeurs perçues au cours de son existence. Enfin, il est capable d'assembler mentalement des odeurs, faculté incontournable pour créer « Le Parfum ». Les « nez », indispensables à l'industrie du parfum, ne sont que les pâles rejetons (j'allais dire les têtards !) de l'inimitable Grenouille.

Et autres fantaisies de l'odorat !

- ✓ La *cacosmie* définit un trouble de l'odorat conduisant les patients à apprécier des odeurs réputées désagréables (et qu'ils considéraient comme telles auparavant). La cacosmie est le plus souvent d'origine psychiatrique, mais peut être secondaire à une rhinite ou une sinusite.
- ✓ La *parosmie* définit, à l'inverse, un trouble de l'odorat conduisant les patients à trouver désagréables des odeurs qu'ils appréciaient auparavant.
- ✓ La *presbyosmie* correspond à la diminution de l'odorat, liée au vieillissement.

Les troubles du goût



En fait, près de 90 % des personnes qui pensent avoir perdu le goût... se trompent de coupable : ils ont en fait perdu l'odorat. Ces deux sens sont totalement complémentaires et fonctionnent, si j'ose dire, de conserve (non avariée bien entendu !) : la langue donne bien la sensation de sucré, mais c'est le nez qui permet de faire la distinction entre miel et caramel. Si les troubles du goût sont donc souvent associés aux troubles olfactifs (et en

reconnaissent les mêmes causes, comme le très tristement banal rhume !), il faut quand même évoquer quelques pathologies supplémentaires, propres à la voie gustative.

Tous les goûts sont dans la nature

!

Contrairement à l'odorat, la palette gustative est limitée à quatre sensations élémentaires : le salé, le sucré, l'amer et l'acide. C'est du mélange de ces quatre saveurs fondamentales que provient l'infinie diversité de ce qui est susceptible de réjouir (ou faire fuir !) vos papilles linguales. Selon une théorie controversée, la perception de ces saveurs se fait en différentes régions de la langue : le sucré à la pointe de la langue, le salé et l'acide sur les côtés et l'amer à l'arrière. En vérité, la plupart des bourgeons du goût (qui sont des petits corpuscules sensoriels situés sur les papilles de la langue) sont réceptifs à au moins deux saveurs et, surtout, la quasi-totalité des aliments que vous ingérez est un mélange de multiples saveurs, mettant à contribution l'ensemble de la surface linguale. Et sachez que la perception gustative porte uniquement sur des substances en solution, ce qui suppose leur dissolution préalable dans la salive... s'il y en a !

Les troubles du goût peuvent être une perte totale (*agueusie*), une perte partielle (*hypogueusie*) ou une distorsion du goût (*dysgueusie*). Les principales causes de troubles du goût sont :

- ✓ L'absence de production de salive, à l'origine d'une sécheresse buccale (*xérostomie*), empêchant la dissolution des molécules « stimulantes du goût », normalement présentes

dans les aliments. La xérostomie peut être la conséquence d'un *syndrome sec* (ou syndrome de Gougerot-Sjögren – voir chapitre 9) ou d'une destruction des glandes salivaires d'autre origine (radiothérapie par exemple) ;

✓ Divers problèmes locaux : mauvaise hygiène bucco-dentaire, carie non soignée, gingivite (inflammation des gencives), prothèse dentaire, amalgame (possiblement à l'origine d'une dysgueusie à type, cela ne vous étonnera guère, de goût métallique dans la bouche) ;

✓ Tabac et alcool, toxiques (entre autres !) pour les papilles gustatives ;

✓ Maladies infectieuses : sinusite, infection pulmonaire, ou tout simplement développement d'un champignon (ou mycose) sur la muqueuse linguale (le plus souvent *Candida albicans*, à l'origine du « *muguet* »), souvent favorisé par un traitement antibiotique ;

✓ Diverses pathologies neurologiques altérant le bon fonctionnement de la voie gustative : tumeurs, AVC, traumatismes crâniens, épilepsie temporale. Certaines pathologies psychiatriques peuvent comporter également une perturbation du goût ;

✓ Surtout, plusieurs médicaments ont comme effet secondaire possible une dysgueusie, parmi lesquels de nombreux antibiotiques et chimiothérapies anticancéreuses.

L'aile ou la cuisse ?

Dans ce célèbre film de Claude Zidi, le grand critique gastronomique Charles Duchemin, incarné par Louis de Funès, est opposé à Jacques Tricatel (Julien Guiomar), PDG d'une chaîne d'établissements de nourriture industrielle dans l'émission télévisée « Tous les coups sont permis ». Mais, juste avant d'entrer dans l'arène, Duchemin s'aperçoit qu'il a perdu le goût ! Cette agueusie l'amène à céder sa place à son fils Gérard,

incarné par Coluche, plus intéressé par le cirque que par la grande cuisine... Il faut préciser, pour l'anecdote, que ce film marque le retour de Louis de Funès à la scène après un sévère infarctus du myocarde, justifiant la présence constante d'une équipe de réanimation sur le plateau et les difficultés du producteur, Christian Fechner, à conclure un contrat d'assurance pour couvrir le tournage.

Chapitre 10

Maladies des glandes endocrines

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies de l'hypophyse
- ▶ Les maladies de la thyroïde
- ▶ Les maladies des parathyroïdes et des surrénales
- ▶ Les maladies du pancréas endocrine

Le système endocrinien est constitué de plusieurs glandes endocrines, disséminées dans tout l'organisme et sans lien anatomique direct entre elles : hypophyse, dont le fonctionnement est couplé à celui de l'hypothalamus, thyroïde, parathyroïdes, surrénales, pancréas, gonades (testicules et ovaires).

Ces glandes endocrines produisent des hormones, sortes de pigeons voyageurs porteurs de messages, déversées dans le réseau capillaire sanguin, puis transportées vers leurs cellules cibles, situées souvent très à distance de la glande endocrine productrice. Elles s'y fixent sur des récepteurs qui leur sont spécifiques et y produisent divers effets, principalement axés sur le métabolisme et la croissance cellulaire.



Avant d'entrer dans l'intimité de nos glandes, sachez que, à quelques exceptions près, nos productions hormonales peuvent être anormales soit par défaut, soit par excès. Parmi les exceptions, j'en signale tout de suite une, si j'ose dire de taille : si le déficit en testostérone (hormone mâle) est possible, l'excès n'existe pas. Un

peu d'humilité, messieurs !

Aucune chance de comprendre quoi que ce soit aux maladies hormonales (autrement nommées *endocrinopathies*), « gagne-pain » des endocrinologues (ou spécialistes en *endocrinologie*), si vous faites l'impasse sur les concepts d'homéostasie et de rétrocontrôle. Un peu de concentration SVP, car j'aborde là un concept majeur du fonctionnement de votre corps, qui vous est si cher, et il n'y aura pas de session de rattrapage !

Sainte Homéostasie, veillez sur nous !

Aux incessantes variations du milieu extérieur dans lequel il évolue, le corps humain répond par une « stabilité intérieure » très impressionnante. Le terme « *homéostasie* » définit cette stabilité de l'intérieur qui, en réalité, n'est qu'apparente. En effet, le maintien de l'équilibre intérieur dans une étroite « fourchette de normalité » nécessite des ajustements permanents, et l'homéostasie doit plutôt être comprise comme un processus dynamique de constante adaptation.

De très nombreuses variables physiologiques font l'objet d'une régulation subtile, répondant au concept de l'homéostasie : niveaux de productions hormonales, qui vont nous occuper dans ce chapitre, mais aussi pression artérielle, fréquence cardiaque et ventilatoire, température corporelle, taux sanguins de glucose (ou glycémie), de calcium (calcémie), de sodium (natrémie) ou de potassium (kaliémie), équilibre de l'eau, concentrations sanguines d'O₂ et CO₂, pH sanguin et intracellulaire, et j'en passe...

« Mais comment ça marche ? » me criez-vous, impétueux

lecteur ! Un peu de patience, j'y arrive : le maintien de cette homéostasie suppose, à l'évidence, un système de régulation particulièrement élaboré. Ce système repose toujours sur un trio de composants *interdépendants* comportant un capteur, un centre de contrôle et un effecteur :

✓ *Le capteur* détecte les modifications de la variable physiologique (ou stimulus) qu'il est chargé de surveiller, et envoie l'information (signal entrant), par un circuit afférent, au centre de contrôle.

✓ *Le centre de contrôle*, qui fixe la fourchette de normalité de la variable en question, traite l'information reçue et produit une réponse adaptée (signal sortant), transmise à l'effecteur par un circuit efférent.

✓ *L'effecteur* est le « bras armé » du centre de régulation, agissant pour modifier le stimulus initial, selon le principe du *rétrocontrôle* (ou rétroaction). Le rétrocontrôle est la pierre angulaire de tout le fonctionnement du système hormonal. Celui-ci peut être un rétrocontrôle négatif (ou rétro-inhibition), cas de loin le plus fréquent, réduisant le niveau du stimulus de départ, ou un rétrocontrôle positif (ou rétroactivation), qui à l'inverse l'amplifie. Tout ceci est, j'en conviens, bien abstrait, mais vous allez très vite comprendre.

Maladies de l'hypophyse

Située sous le cerveau, l'hypophyse a la taille d'un petit pois et ne pèse guère plus de 500 milligrammes. Reliée à la partie inférieure de l'hypothalamus par la tige pituitaire, elle forme avec lui un couple indissociable, l'axe hypothalamo-hypophysaire, véritable « chef d'orchestre » hormonal : en bref, l'hypothalamus « commande » l'hypophyse, qui, à son tour, régule la production hormonale de plusieurs glandes endocrines (thyroïde, corticosurrénales, gonades). Cadeau de bienvenue : je vous fais

grâce des anomalies concernant les neuro-hormones hypothalamiques (dont le niveau de production commande celui des hormones hypophysaires), non par bonté d'âme (quoique !), mais parce qu'elles sont très mal connues (sauf l'hormone antidiurétique ADH, cf. *infra*).

Une pluie d'hormones !

L'hypophyse est constituée de deux parties :

- ✓ La posthypophyse, qui est un site de stockage pour deux neuro-hormones (ocytocine et hormone anti-diurétique), fabriquées dans l'hypothalamus.

- ✓ L'antéhypophyse, qui produit localement plusieurs hormones, sous l'influence des neuro-hormones d'origine hypothalamique.

Les hormones de l'antéhypophyse sont au nombre de six, et la régulation de leur production obéit au principe du rétrocontrôle négatif :

- ✓ *L'hormone de croissance ou GH* joue un rôle majeur dans la croissance du squelette chez l'enfant et possède de nombreux effets métaboliques.

- ✓ *La thyrostimuline ou TSH* stimule la croissance et l'activité de la glande thyroïde, qui sécrète elle-même les hormones thyroïdiennes.

- ✓ *L'hormone corticotrope ou ACTH* stimule la synthèse et la sécrétion des hormones glucocorticoïdes par les corticosurrénales. De l'ACTH dérive une autre hormone : l'hormone mélanotrope (ou MSH), qui stimule la production de mélanine par les mélanocytes de la peau.

- ✓ *La prolactine* stimule la lactation après l'accouchement et le maintien de la production de lait pendant toute la période d'allaitement.

- ✓ *Les gonadotrophines*, FSH et LH, sont produites dans les deux sexes après la puberté. La FSH stimule la maturation des ovules et spermatozoïdes, et la LH

favorise la production des hormones gonadiques (voir chapitre 19).

Les hormones de la posthypophyse :

✓ *L'ocytocine* a deux tissus cibles : les fibres musculaires lisses de l'utérus pendant l'accouchement et du sein pendant l'allaitement, et sa libération obéit à un rétrocontrôle positif.

✓ *L'hormone anti-diurétique ou ADH* module le volume de diurèse, en réaction à des variations de la concentration plasmatique des solutés (ou osmolarité), détectées par des osmorécepteurs hypothalamiques. La régulation de sa production obéit à un rétrocontrôle négatif.

Envisager les maladies de l'axe hypothalamo-hypophysaire revient donc à évoquer les déficits et les excès de productions hormonales par l'anté et la posthypophyse. Rassurez-vous, on fera soft !

Les principales maladies de l'antéhypophyse

Trop ou pas assez, qu'est-ce que ça donne ? En préambule, second cadeau : si l'hyperfonctionnement de l'antéhypophyse ne porte en général que sur un seul type de sécrétion hormonale (prolactine ou hormone de croissance le plus souvent), l'hypofonctionnement concerne le plus souvent l'ensemble des productions de la glande, le déficit isolé d'une seule sécrétion étant exceptionnel.

Trop d'hormone !

La sécrétion excessive d'une hormone par l'antéhypophyse est la conséquence du développement en son sein d'une tumeur. Cette tumeur, toujours bénigne, s'appelle un *adénome*, et sa croissance progressive expose à trois types de manifestations :

- ✓ Des troubles de la vision, du fait de la situation de l'hypophyse par rapport aux nerfs optiques ;
- ✓ Des troubles directement liés aux effets de l'hormone produite en excès ;
- ✓ Des troubles éventuels liés à la diminution de production des autres hormones antéhypophysaires, le développement de l'adénome « étouffant » le fonctionnement de l'hypophyse saine.

Entrons dans le détail avec les deux adénomes antéhypophysaires les plus fréquents : l'adénome à hormone de croissance (ou GH, pour *growth hormone*) et l'adénome à prolactine (ou *prolactinome*).

Carrefour dangereux !

Le nerf optique est constitué des axones de neurones rétiniens relayant l'information visuelle captée par les cônes et bâtonnets (voir chapitre 9). Il traverse la face postérieure du globe oculaire, puis le fond de la cavité orbitaire, puis pénètre à l'intérieur de la boîte crânienne. Là, les nerfs optiques (au nombre de deux, sauf chez les cyclopes !) fusionnent, juste en avant de l'hypophyse, formant le *chiasma optique* (cf. [figure 9-2](#)), d'où partent les tractus optiques. Du fait de cette proximité, une augmentation du volume de l'hypophyse peut entraîner une compression du chiasma optique, à l'origine d'une réduction progressive du champ visuel (hémianopsie bitemporale).

Géante la GH !

L'excès d'hormone de croissance produit... une croissance excessive ! Pas très subtile, l'endocrinologie ? Alors, on corse un

peu le débat : selon l'âge, cette croissance se fait surtout en longueur, occasionnant un gigantisme, ou en épaisseur, à l'origine d'une acromégalie.

- ✓ Le *gigantisme* concerne les enfants et adolescents avant la fin de la croissance. L'augmentation de la taille est dite harmonieuse, car elle concerne l'ensemble du squelette. Elle est bien entendu irréversible.
- ✓ L'*acromégalie* est une pathologie de l'adulte, touchant les os longs mais aussi les os courts et les os plats (voir chapitre 11). Les modifications osseuses entraînent une altération lentement progressive et insidieuse de la morphologie, prédominant au visage (d'où l'intérêt de photos antérieures, permettant de comparer... et de pleurer !) : hypertrophie du nez, des paupières, des oreilles, de la langue (ou macroglossie) et des lèvres, saillie des arcades sourcilières, des pommettes et du menton, avec prognathisme, peau épaissie et profondément ridée... en bref, une véritable « caricature » !

En dehors des déformations du visage, on note également :

- ✓ Une hypertrophie des mains, véritables « battoirs », ce qui rend problématique le port de l'alliance (et ce n'est pas un prétexte...);
- ✓ Une hypertrophie des pieds, obligeant à augmenter la pointure des chaussures ;
- ✓ Une cyphose dorsale avec saillie du sternum vers l'avant (aspect de « Polichinelle »).

À ces anomalies morphologiques peuvent s'associer d'autres problèmes : hypertension artérielle, diabète sucré, douleurs osseuses et articulaires (regroupées sous le vocable de « rhumatisme acromégalique »), impuissance (chez l'homme, qui ne profite donc malheureusement pas de la flatteuse hypertrophie de ses organes génitaux !) et aménorrhée chez la femme, traduisant la baisse des sécrétions antéhypophysaires normales (en l'occurrence FSH et LH, cf. *infra*). Enfin, des troubles psychiques sont fréquents

: anxiété, tristesse et dépression... et déprimé, on le serait à moins !

Le dosage sanguin du taux de GH permet d'en déceler l'excès, tandis que la mise en évidence de l'adénome hypophysaire se fait par scanner ou IRM. Compte tenu de ce qui précède, vous comprendrez également l'intérêt d'une étude du champ visuel chez ces patients.

Piliers de Guinness !

Les excès de GH par adénome de l'hypophyse sont propices aux records les plus extravagants. Ainsi, Robert Wadlow, né en 1918 dans l'Illinois, détient le record du monde de l'homme le plus grand. À sa mort, à l'âge de 22 ans des suites d'une infection provoquée par un appareil orthopédique mal adapté, il mesurait 2,72 mètres pour un poids de 199 kilos. À côté de l'infortuné Wadlow, l'acteur américain Richard Kiel fait quasiment figure de nain : il ne mesure que 2,18 mètres ! Mais il est beaucoup plus célèbre : c'est le fameux « Jaws » des films de James Bond (*L'espion qui m'aimait* et *Moonraker*).



Si vous m'avez bien suivi, le traitement de l'adénome hypophysaire a pour objectif « d'arrêter les dégâts », c'est-à-dire d'interrompre la progression des troubles morphologiques et d'éviter l'installation de troubles visuels, mais il ne permet pas de « faire marche arrière ». La normalisation des taux sanguins de GH peut se faire :

✓ Par des médicaments qui, donnés à intervalles réguliers,

permettent de réduire la sécrétion de l'hormone de croissance ;

➤ Par ablation chirurgicale de l'adénome, qui se fait le plus souvent sans ouvrir le crâne, en passant par les cavités nasales. Mais cette intervention réalise en fait une destruction complète de l'hypophyse (hypophysectomie), à l'origine d'une insuffisance hypophysaire globale (ou *panhypopituitarisme*, cf. *infra*) nécessitant des traitements hormonaux substitutifs (cortisone, extraits thyroïdiens, hormones gonadiques) ;

➤ Par radiothérapie sur l'hypophyse, surtout utilisée chez le sujet âgé, trop fragile pour être opéré.

Quand les seins deviennent mamelles !

Les seuls effets physiologiques certains de la prolactine sont la stimulation du processus de fabrication du lait maternel (ou lactation) dans les heures suivant l'accouchement, puis le maintien de cette « production laitière » pendant toute la période d'allaitement.

L'adénome à prolactine, ou *prolactinome*, est l'adénome hypophysaire le plus fréquent. Il touche surtout la femme adulte jeune, chez laquelle il entraîne un arrêt des règles (ou aménorrhée) et un écoulement de lait (ou galactorrhée).

Chez l'homme, la galactorrhée est exceptionnelle, sauf au cirque Barnum, et le prolactinome se manifeste indirectement : le plus souvent par une baisse de production de FSH et LH, et donc de testostérone, d'où diminution de la libido et impuissance, voire par des signes visuels lorsque l'adénome est très volumineux (macroadénome) et comprime le chiasma optique.

L'hypersécrétion de prolactine peut être traitée par des médicaments, ou par chirurgie en cas de macroadénome.

Et quelques variantes

D'autres secteurs antéhypophysaires peuvent être le siège d'adénomes, et ont ainsi été décrits des adénomes à TSH, à

ACTH... et des gonadotrophinomes (adénomes à FSH et LH). Mais ne rêvez pas : ces gonadotrophinomes ne transforment pas leurs propriétaires en « bêtes de sexe » car, non sécrétants, ils se manifestent en général par une baisse des productions hormonales normales de l'antéhypophyse.

En effet, certains adénomes hypophysaires (dits adénomes chromophobes) ne sécrètent rien. Ils se développent aux dépens de cellules hypophysaires sans activités de synthèse hormonale, et se manifestent donc tardivement par des signes d'insuffisance antéhypophysaire (le plus souvent un déficit gonadique) et/ou une hémianopsie bitemporale.

Pas assez d'hormones !



Je vous rappelle que l'hypofonctionnement de l'antéhypophyse est le plus souvent global, touchant l'ensemble des productions de la glande : GH, prolactine, TSH, ACTH (et MSH, qui en dérive), FSH et LH ; cette insuffisance globale se nomme « panhypopituitarisme ». Le déficit isolé d'une seule sécrétion est exceptionnel.

De tristes conséquences

Les troubles en rapport avec les déficits hormonaux sont nombreux, mais apparaissent de manière insidieuse et progressive, si bien que le diagnostic peut se faire tardivement, après parfois plusieurs années d'évolution : fatigue, désintérêt et syndrome dépressif, malaises (baisse de la pression artérielle, hypoglycémie), troubles sexuels constants : baisse de libido, impuissance, aménorrhée. En bref, ça va pas fort !

Et ça ne s'arrange pas : le déficit en MSH s'accompagne d'une pâleur extrême, tandis que la carence en gonadotrophines entraîne une dépilation (disparition de la pilosité axillaire et pubienne chez madame, régression de la barbe chez monsieur, qui se rase de moins en moins souvent, voire plus du tout), et, plus grave, une atrophie des organes sexuels (seins, vulve et utérus chez madame, testicules et prostate chez monsieur). Les dosages hormonaux

sanguins confirment le diagnostic.

Pourquoi ?

Le panhypopituitarisme peut s'observer dans plusieurs situations :

- Destruction de l'hypophyse par intervention chirurgicale ou radiothérapie pour le traitement d'un adénome ;
- Destruction de l'hypophyse par développement d'un volumineux adénome, qui compromet la production hormonale normale, ou liée à la compression par une tumeur de voisinage (méningiome) ;
- *Syndrome de Sheehan* : nécrose de l'hypophyse au cours d'un accouchement très hémorragique (ou hémorragie de la délivrance), l'hypophyse, très stimulée en fin de grossesse, étant particulièrement exposée en cas d'hypovolémie par perte sanguine massive. Le syndrome de Sheehan se manifeste très vite après l'accouchement par l'absence de montée de lait, due au déficit en prolactine, puis, dans les semaines qui suivent, par l'absence de réapparition des règles (pas de retour de couches).

Et chez le petit ?

Chez le petit, le déficit en GH fait... qu'il le reste ! Le *nanisme hypophysaire* est un nanisme dit harmonieux : l'enfant (puis l'adulte, en l'absence de substitution hormonale) reste de petite taille, mais de façon bien proportionnée. Il s'oppose en cela au nanisme disharmonieux (ou *achondroplasie*), d'origine génétique.

Grandir ou mourir : il faut choisir !

En France, entre 1973 et 1985, près de 2 000 enfants souffrant de *nanisme hypophysaire* ont été traités par de

l'hormone de croissance, extraite d'hypophyses de cadavres humains et distribuée par l'association (à but très lucratif !) France Hypophyse. Ce mode de collecte a été interrompu en 1985, quand il a été admis que l'hormone naturelle d'origine humaine, de coût très élevé, pouvait être contaminée par l'agent causal de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (voir chapitre 8). Survenant après le « scandale du sang contaminé », la révélation de cette complication en février 1992 fut à l'origine d'une nouvelle affaire de contamination par produit d'origine humaine. Après une interminable procédure (et plus de 115 morts !), l'épilogue s'est déroulé en avril 2011, avec une relaxe définitive des protagonistes de cette affaire. Aujourd'hui, avec l'utilisation d'une hormone de croissance synthétique dite recombinante, produite par génie génétique, ce risque iatrogène n'existe plus.

Autres (tout petits) piliers de Guinness !

« En bas de l'échelle » se trouvent quelques nains célèbres, qui ont su se faire une belle petite place au soleil des « sunlights » : je passe, si j'ose dire, sur notre ange gardien national, Mimi Mathy (*alias* Joséphine), et sur André Bouchet, célèbre Passe-Partout de « Fort Boyard », pour évoquer trois « grands » nains de cinéma :

Hervé Villechaize est un acteur français mondialement connu pour ses personnages de Tattoo, dans la série télévisée « L'île fantastique », et de Tric-Trac dans le film de James Bond, *L'Homme au pistolet d'or* (ce qui lui donna sans doute de mauvaises idées, puisqu'il se suicida par balle en 1993 à Hollywood).

Pierre Aleyrangues est un autre acteur français, plus connu sous son nom de scène (« le nain Piéral »), que l'on retrouve dans des films aussi prestigieux que *Les Visiteurs du soir* de Marcel Carné, ou *L'Éternel Retour* de Jean Delannoy.

Verne Troyer, acteur américain, est, selon le *Livre Guinness des records*, le plus petit acteur professionnel connu (81 centimètres). Son rôle le plus célèbre est celui de « Mini-Moi » dans les films de la série « Austin Powers ».

Comme quoi, être petit n'empêche pas d'être grand !

Les maladies de la posthypophyse

Les hormones posthypophysaires, en fait synthétisées dans l'hypothalamus puis stockées dans la posthypophyse, sont l'ocytocine et l'hormone antidiurétique (ou ADH, également nommée vasopressine).

Les maladies de la posthypophyse se réduisent à une seule pathologie, le *diabète insipide central* par déficit en ADH.

Qui pisse boit !

L'absence d'ADH se traduit par l'impossibilité de réabsorption d'eau dans le tubule rénal : la diurèse, dont le volume n'excède normalement pas 2 litres par jour, n'est plus limitée et peut dépasser 10 litres par jour ! Il y a *polyurie*, qui se traduit par une sensation de soif, seul stimulus des apports hydriques, le centre de la soif se trouvant... dans l'hypothalamus, bien entendu ! Autrement dit, une polyurie se double forcément d'une *polydipsie*, et l'ensemble s'appelle donc un *syndrome polyuro-polydipsique*. En pratique, une diurèse quotidienne supérieure à quatre litres est toujours pathologique.

La polyurie ne passe pas inaperçue... surtout la nuit, puisqu'elle oblige à se lever fréquemment pour éliminer. Petite précision sémantique : la polyurie nocturne, avec miction abondante à chaque lever, diffère radicalement de la pollakiurie nocturne, avec mictions fréquentes mais de volume ridicule, témoignage d'une prostate... « encombrante » (voir chapitre 15). Et, de même que qui dort dîne, qui pisse boit !

Boit sans soif !

Au cours du diabète insipide central, la polyurie, dite primaire, est obligatoire, entraînant en réaction une augmentation des apports liquidiens (polydipsie dite secondaire), sous peine de déshydratation rapidement fatale. Mais, au cours de la potomanie, c'est l'inverse : il y a bien syndrome polyuro-polydipsique, mais la polydipsie est primaire et la polyurie réactionnelle à l'augmentation des apports liquidiens. Inutile, je pense, de le préciser : la potomanie est une maladie psychiatrique, ce que j'appellerai une « boulimie hydrique ». Comment distinguer diabète insipide et potomanie ? Par une simple restriction hydrique sous surveillance médicale : dans le premier cas, la polyurie est obligatoire et la déshydratation survient rapidement, tandis que dans le second cas, la diurèse diminue, s'adaptant logiquement aux apports.



Le déficit central en ADH reconnaît diverses origines : le plus souvent séquelle d'une intervention neurochirurgicale dans la région hypothalamo-hypophysaire, il peut également succéder à un traumatisme crânien, une méningo-encéphalite ou une tumeur cérébrale. Le traitement repose sur l'administration de

desmopressine, analogue de l'ADH, dont l'administration se fait par pulvérisations nasales (spray), une à deux fois par jour.

Et trop d'ADH, c'est possible ?

Bien sûr, puisqu'en médecine, soyez-en bien convaincus, tout, mais absolument tout, devient possible ! Mais la sécrétion excessive d'ADH, à l'origine d'une « intoxication par l'eau » avec hyperhydratation, hyponatrémie et chute de la diurèse, ne provient pas d'une hyperactivité de la posthypophyse. Le *syndrome de Schwartz-Bartter* correspond à une sécrétion inappropriée d'ADH, produite le plus souvent par un cancer du poumon : c'est donc un syndrome paranéoplasique, et un de plus (voir chapitre 12) !

Quid de l'ocytocine ?

Je vous le disais, l'ocytocine est une hormone « discrète », dont les effets « officiels » sont limités à madame, lors de l'accouchement et de l'allaitement, et qui ne pose pas de problèmes. Vraiment pas ? Pas si sûr !!!

Infidélité : un problème de glandes !

L'ocytocine aurait des vertus bien plus importantes que celles qu'on lui connaît déjà : elle ne serait rien moins que « l'hormone de l'amour » ! C'est elle qui générerait l'attirance pour « l'âme sœur », expliquerait « le coup de foudre » et engendrerait la montée de l'excitation sexuelle et le déclenchement des sensations littéralement « jouissives » de l'orgasme : une sorte de flèche de Cupidon biochimique, dont la seule justification serait la procréation, nécessaire à la perpétuation de l'espèce !

Mais, gros revers à cette médaille : selon certains scientifiques, cette attirance physique et sexuelle, « ciment

du couple », n'a qu'une durée de vie très courte, une sorte de « date de péremption », limitée à trois ans environ. Passé ce délai, les couples n'éprouveraient plus (mais c'est encore pas mal !) qu'une forme d'affection mutuelle, dans laquelle l'hypothalamus et l'ocytocine n'ont plus aucun rôle. L'ocytocine serait donc un philtre d'amour, dont l'efficacité limitée dans le temps pourrait expliquer (sinon justifier !) le succès de certains sites de rencontres... « mythiques » !

L'amour n'est donc bien qu'une bête affaire de glandes...

Maladies de la thyroïde

La glande thyroïde, située à la face antérieure du cou en avant de la trachée, a la forme d'un papillon, avec deux lobes latéraux réunis par un isthme horizontal. Elle produit deux types d'hormones :



✓ Les hormones thyroïdiennes : triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4). Les cellules dites folliculaires de la glande thyroïde produisent une grosse protéine, la thyroglobuline, sur laquelle viennent se fixer des molécules d'iode puisées dans le sang circulant. L'iodation de la thyroglobuline donne naissance à la T3 et la T4, qui sont stockées à l'intérieur de la glande puis sécrétées « à la demande ». Le niveau de sécrétion de T3 et T4 dépend du niveau de production antéhypophysaire de TSH, lui-même contrôlé par celui de la TRH (*thyreostimuline releasing hormone*), provenant de l'hypothalamus. Un excès d'hormones thyroïdiennes circulantes entraîne une réduction de la production de TSH, par rétrocontrôle négatif s'exerçant sur l'hypothalamus mais aussi sur l'antéhypophyse elle-même, aboutissant à une

diminution d'activité de la thyroïde et à une normalisation des taux hormonaux circulants. T3 et T4 jouent un rôle majeur dans les activités métaboliques de la quasi-totalité des cellules du corps humain.

➤ *La calcitonine*, élaborée par une autre catégorie de cellules thyroïdiennes (les cellules parafolliculaires, ou cellules C), intervient dans le métabolisme du calcium, dont elle diminue le taux sanguin (ou calcémie) : c'est donc une hormone hypocalcémiante. Une de ses principales qualités, que vous apprécierez sûrement, est sa discrétion. En fait, elle ne fait jamais parler d'elle, sauf dans une maladie heureusement fort rare : le *cancer médullaire de la thyroïde* (cf. *infra*).

Pour faire simple, une thyroïde pathologique est une thyroïde qui :

- Gonfle (*goitre*), avec un fonctionnement normal (goitre euthyroïdien), augmenté ou diminué ;
- Produit trop d'hormones thyroïdiennes (hyperthyroïdies) ou pas assez (hypothyroïdies) ;
- S'enflamme (thyroïdites) ;
- Se cancérise (cancer de la thyroïde).

La thyroïde de l'intérieur

Avant tout, la thyroïde se palpe, ce qui permet parfois de suspecter l'existence d'un goitre ou d'un nodule. Mais force est de reconnaître que le diagnostic des maladies thyroïdiennes repose principalement sur les examens paracliniques. Aussi, avant d'aborder les multiples problèmes que cette thyroïde est susceptible de nous poser, il est important de vous en broser les diverses techniques d'exploration :

- **Les dosages biologiques** : grâce au rétrocontrôle, le dosage de la TSH dans le sang permet de faire rapidement le diagnostic d'hypothyroïdie (TSH augmentée) ou d'hyperthyroïdie (TSH diminuée). ; le dosage direct de T3 et T4 est également possible. La recherche d'auto-anticorps

circulants se justifie en cas de suspicion de maladie de Basedow ou de thyroïdite de Hashimoto, toutes deux auto-immunes ;

✓ **L'échographie** renseigne sur le volume global de la thyroïde, et surtout sur le nombre, le volume et l'aspect d'éventuels nodules. Si le nodule est unique et d'aspect liquidien, il s'agit d'un kyste thyroïdien, traité par ponction échoguidée. Si l'échographie retrouve un ou plusieurs nodules solides ou mixtes, la scintigraphie est indispensable ;

✓ **La scintigraphie thyroïdienne** à l'iode 123 (isotope radioactif de l'iode) est un examen irremplaçable dans l'exploration de la glande thyroïde (et singulièrement de ses « emballements »). L'iode radioactif, administré par voie orale, est normalement capté par la thyroïde, dont elle permet, quand tout va bien, de visualiser la silhouette en « papillon » aux ailes régulières et homogènes. Et quand ça ne va plus, on constate : une augmentation globale du volume de la glande (goitre), une augmentation diffuse de la fixation de l'isotope (maladie de Basedow), une zone hyperfixante et une hypofixation de la glande normale qui l'entoure (adénome toxique), une lacune hypofixante au sein d'une glande normofixante (nodule froid, kyste thyroïdien ou cancer) ;

✓ **Scanner et IRM** sont moins utilisés dans les pathologies thyroïdiennes (cancer de la thyroïde excepté).

Les goitres euthyroïdiens



Le terme de « goitre » désigne toute augmentation de volume de la glande thyroïde. Lorsque goitre il y a, mais qu'il ne s'accompagne d'aucun signe clinique ou biologique d'hyper ou d'hypothyroïdie, on parle de *goitre euthyroïdien*. Les goitres sont très fréquents mais correspondent à de multiples pathologies, de gravité très variable.

Les goitres dits simples s'observent surtout chez les jeunes, qui

consultent souvent pour des raisons esthétiques, l'augmentation progressive du volume de la glande devenant par trop visible. Par ailleurs, tout va bien, et seule la scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 est anormale, révélant l'augmentation de taille de la glande, avec une fixation isotopique qui reste homogène et d'intensité normale. Un traitement par hormones thyroïdiennes à faibles doses suffit habituellement à faire disparaître le goitre.

Les goitres nodulaires définissent la présence, au sein de la glande, d'un ou plusieurs nodules, éventuellement palpables.

- En cas de nodule unique, il peut s'agir : d'un *kyste* (bénin), qu'une ponction échoguidée permet de vider et de guérir ; d'un *adénome* (tumeur bénigne), qui fixe normalement l'isotope (nodule isofixant) ; d'un *nodule hypofixant* (ou *nodule froid*), qui, le plus souvent, est un adénome bénin, mais peut, dans 20 % des cas, être un cancer. Autrement dit, on ne rigole pas en cas de nodule froid, et la chirurgie s'impose au moindre doute ;
- En cas de nodules multiples, on parle de *goitre multinodulaire* hétérogène (ou multihétéronodulaire), qui s'avère le plus souvent euthyroïdien (mais parfois hyperthyroïdien, et on parle de *goitre multinodulaire toxique*). À la scintigraphie thyroïdienne, la fixation de l'isotope est hétérogène, avec alternance de zones hypo et isofixantes (voire hyperfixantes, en cas de nodules toxiques).

Les hyperthyroïdies



Une hyperthyroïdie se définit par une sécrétion anormalement élevée d'hormones thyroïdiennes. Cette hypersécrétion est toujours (ou presque) consécutive à une maladie primitive de la glande thyroïde (et non à un adénome antéhypophysaire à TSH, archi exceptionnel). L'intensité des signes cliniques est habituellement corrélée à l'intensité de l'hyperproduction

hormonale. On distingue les signes directement en rapport avec l'excès d'hormones thyroïdiennes circulantes, regroupés sous le terme de *thyrotoxicose* (ou syndrome hyperthyroïdien), et ceux en rapport avec la pathologie causale.

Les symptômes d'hyperthyroïdie sont surtout :

- **Généraux** : asthénie, amaigrissement malgré un appétit conservé, voire même accru (le rêve !), hypersudation (mains moites), augmentation de la température corporelle (hyperthermie) et thermophobie (la chaleur ambiante est péniblement ressentie) ;
- **Cardio-vasculaires** : tachycardie, palpitations (pouvant témoigner d'une fibrillation auriculaire – voir chapitre 5) ;
- **Digestifs** : diarrhées ;
- **Neurologiques** : tremblement fin et permanent des extrémités, agitation, troubles du sommeil, irritabilité et anxiété (non, messieurs, toutes les femmes ne sont pas forcément hyperthyroïdiennes !), voire dépression ;
- **Musculaires** : myalgies et faiblesse musculaire, responsables d'un signe comme on les aime tant en médecine : le « signe du tabouret » (le patient accroupi ne peut se relever sans prendre appui sur les mains) ;
- **Ostéoporose** (voir chapitre 11).

En bref, le moteur tourne à plein régime, et l'aiguille du compte-tours est dans le rouge ! Lorsqu'elle se prolonge, cette « surchauffe » aboutit à des catastrophes : insuffisance cardiaque, coma, et trépas ! Au plan biologique, les hormones thyroïdiennes T3 et surtout T4 sont retrouvées à des taux élevés dans le sang, avec un taux de TSH le plus souvent effondré, rétrocontrôle négatif oblige.

Les pathologies responsables de thyrotoxicose sont principalement la maladie de Basedow, l'adénome toxique, le goitre multinodulaire toxique, voire la thyrotoxicose factice. Elles peuvent comporter d'autres symptômes, à ajouter à ceux du « pot commun ».

La maladie de Basedow

Surtout apanage de la femme jeune, elle est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle peut comporter, en plus des signes de thyrotoxicose :

- Un goitre homogène et chaud, avec parfois perception d'un souffle à l'auscultation de la glande ;
- Un œdème discret des parties molles en regard des crêtes tibiales (ou myxœdème pré tibial) ;
- Une exophtalmie bilatérale et symétrique (voir chapitre 9) : les globes oculaires sont « poussés » vers l'avant par un œdème des muscles oculomoteurs extrinsèques. S'y associent une rétraction des paupières supérieures et une rareté du clignement, le tout donnant au regard un aspect fixe et « tragique » très caractéristique.

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune, d'ailleurs souvent associée à d'autres pathologies de cette « galaxie » (diabète de type I, myasthénie...). De fait, on y trouve des auto-anticorps circulants : anticorps antirécepteurs de la TSH (nommés TRAK) et des TSI (*Thyroid Stimulating Immunoglobulins*), dont la structure est proche de celle de la TSH, ce qui stimule anormalement la production d'hormones thyroïdiennes par la glande. La scintigraphie thyroïdienne montre typiquement une thyroïde augmentée de volume et une fixation accrue mais homogène de l'isotope.



Trois options thérapeutiques possibles pour cette maladie de Basedow : prescription de médicaments antithyroïdiens de synthèse, ablation chirurgicale de la thyroïde (thyroïdectomie) ou destruction de la glande par iode radioactif (en l'occurrence de l'iode 131). Ces trois traitements, dont l'indication respective est affaire de spécialistes, ont une efficacité assez comparable, mais le taux de rechute est plus élevé avec les médicaments.

L'adénome toxique

C'est une tumeur bénigne de la thyroïde, survenant plutôt après 50 ans, sécrétant des hormones en excès, et faisant complètement fi de la régulation homéostatique normale. Le nodule thyroïdien, unique, est parfois palpable. Mais c'est la scintigraphie thyroïdienne qui fait le diagnostic : le nodule est très hyperfixant et « éteint » le tissu thyroïdien normal, mis au repos forcé par l'hyperactivité de l'adénome. Le traitement est chirurgical, le plus souvent une ablation du lobe de la glande dans lequel se développe la tumeur (hémi-thyroïdectomie).

Le goitre multinodulaire toxique

Il se manifeste par un goitre volumineux et hétérogène, dont le diagnostic est échographique et scintigraphique (alternance de zones hyper, iso et hypofixantes), et le traitement en général chirurgical.

La thyrotoxicose factice

Elle résulte d'un apport injustifié et excessif d'hormones thyroïdiennes dans un but d'amaigrissement (signe classique, je le rappelle, de l'hyperthyroïdie), par le fait d'un médecin dangereux, d'une patiente inconsciente ou le plus souvent des deux ! Des complications cardiaques (*cardiothyroïdose*) peuvent survenir, et cela peut d'autant plus mal tourner que ces « régimes » révolutionnaires associent souvent aux hormones thyroïdiennes des diurétiques et autres amphétamines « coupe-faim » (et il est vrai que les morts n'ont plus faim du tout !). Dans ce contexte, la scintigraphie thyroïdienne montre une absence totale de fixation de l'isotope (cartographie « blanche »).

Les hypothyroïdies

Reprenez le chapitre précédent et lisez-le dans un miroir : vous saurez tout sur les hypothyroïdies, en parfaite symétrie inverse des hyperthyroïdies.



Ainsi, l'hypothyroïdie se définit par une sécrétion anormalement

basse des hormones thyroïdiennes. Cette hyposécrétion est le plus souvent consécutive à une maladie primitive de la glande thyroïde et complique exceptionnellement une insuffisance antéhypophysaire. L'intensité des signes cliniques est habituellement corrélée à l'intensité de l'hypoproduction hormonale. On distingue les signes directement en rapport avec le déficit en hormones thyroïdiennes circulantes, regroupés sous le terme de syndrome hypothyroïdien, et ceux en rapport avec la pathologie causale. L'hypothyroïdie est une pathologie fréquente, touchant surtout la femme (1 femme sur 100 contre 1 homme sur 1 000), et sa fréquence augmente avec l'âge (6 % des femmes au-delà de 65 ans).

Les symptômes d'hypothyroïdie sont surtout :

- **Généraux** : asthénie, anorexie (sans amaigrissement, bien au contraire), diminution de la température corporelle (hypothermie) et frilosité inhabituelle, perte de libido ;
- **Cutanéo-phanériens** : la peau est pâle, bouffie et sèche (diminution de la sudation), particulièrement au visage, qui prend un aspect figé, « lunaire ». Cette infiltration cutanée s'appelle un myxœdème. Elle concerne aussi les muqueuses (macroglossie, voix grave et rauque). Enfin, les phanères ne sont pas épargnés : cheveux secs et cassants, dépilation constante (aisselles et pubis, mais aussi sourcils), et ongles striés et cassants ;
- **Cardio-vasculaires** : bradycardie, péricardite, augmentation du volume cardiaque (cardiomégalie) ;
- **Digestifs** : constipation ;
- **Neurologiques** : ralentissement psychomoteur général, avec difficultés de concentration, troubles de la mémoire, lenteur d'élocution, tendance dépressive ;
- **Musculaires** : crampes.

En bref, le moteur tourne cette fois au ralenti ! Lorsque ce ralentissement se prolonge, il peut aboutir au coma dit myxœdémateux : un coma calme, profond, avec bradycardie et hypothermie. Dans ce cas, « le baiser du prince charmant »

consiste en hormones thyroïdiennes, qu'il faut apporter à la louche, et vite (50 % de décès quand même !) ! Au plan biologique, les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont retrouvées à des taux effondrés dans le sang, tandis que le taux de TSH culmine à des valeurs inusitées (car rétrocontrôle négatif, toujours et encore !).

Les pathologies responsables d'hypothyroïdie sont principalement, et par ordre de fréquence :

- ✓ L'insuffisance thyroïdienne primitive de l'adulte, qui correspond à une atrophie progressive de la thyroïde d'origine inconnue ;
- ✓ La thyroïdite chronique de Hashimoto, autre maladie auto-immune, qui entraîne une destruction progressive de la glande, avec possible goitre. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'auto-anticorps (de type antithyroglobuline et antithyropéroxydase, pour les plus exigeants) ;
- ✓ Les hypothyroïdies iatrogènes, qui succèdent aux traitements de la maladie de Basedow par iode radioactif, antithyroïdiens de synthèse ou ablation de la thyroïde ;
- ✓ La surcharge thyroïdienne en iode d'origine médicamenteuse (surtout par amiodarone, utilisée dans le traitement de certains troubles du rythme cardiaque) ;
- ✓ Certaines anomalies congénitales de l'hormonogénèse thyroïdienne, rares et familiales ;
- ✓ Les hypothyroïdies par carence chronique en iode, qui sont devenues exceptionnelles sous nos climats, notamment du fait de l'enrichissement iodé systématique des sels de cuisine. Les « crétins des Alpes » n'existent donc plus (mais il y a toujours des crétins !) ;
- ✓ Enfin, les hypothyroïdies secondaires à un dysfonctionnement de la production hypophysaire de TSH sont exceptionnelles : ce sont les seules hypothyroïdies associant des taux bas d'hormones thyroïdiennes et de TSH.



Quelle que soit la cause de l'hypothyroïdie, le traitement repose sur une substitution journalière en hormones thyroïdiennes, par voie orale. Il s'agit d'un traitement à vie, dont la surveillance repose sur un suivi médical régulier et des dosages itératifs du taux de la TSH plasmatique.

Les thyroïdites

Ce sont des maladies inflammatoires de la glande thyroïde, dont il existe plusieurs variantes, les deux principales étant la thyroïdite chronique de Hashimoto, déjà vue plus haut, et la thyroïdite subaiguë de De Quervain.

Cette dernière correspond à une inflammation de la thyroïde, à prédominance féminine et d'origine probablement virale. Elle se traduit par des douleurs cervicales vives, une fièvre et l'apparition possible d'un goitre transitoire. Les taux hormonaux sont en général normaux mais la scintigraphie révèle une hypofixation diffuse. La guérison est spontanée, hâtée par l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les cancers de la thyroïde

Il en existe plusieurs types histologiques et on distingue en général les cancers différenciés dits *hormonodépendants* (car leur croissance est sensible à la TSH), le cancer médullaire de la thyroïde, qui est aussi un cancer différencié de la thyroïde mais non hormonodépendant, et les cancers *indifférenciés*, non hormonodépendants.

Les cancers différenciés

Développés aux dépens de divers types de cellules de la thyroïde, ce sont les plus fréquents. Ils se manifestent par un nodule thyroïdien, isolé ou associé à des ganglions satellites.

L'augmentation du volume tumoral peut provoquer la compression d'organes de voisinage : trachée (difficultés de respiration), œsophage (difficultés de déglutition), nerf récurrent (anomalies de la voix). Des métastases, le plus souvent ganglionnaires, osseuses ou pulmonaires, peuvent être révélatrices. Il n'y a pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie, et les dosages des hormones thyroïdiennes et de la TSH sont normaux. La scintigraphie thyroïdienne révèle un nodule « froid », qui impose une exérèse chirurgicale.

Le cancer médullaire de la thyroïde

Très rare, il se développe aux dépens des cellules C de la thyroïde, produisant la calcitonine. Il s'intègre habituellement dans un contexte de néoplasie endocrinienne multiple (NEM – voir chapitre 18), maladie familiale et héréditaire (vraiment une mauvaise pioche !), au cours de laquelle le cancer thyroïdien peut s'associer à un phéochromocytome et à un adénome parathyroïdien, dont vous allez bientôt faire la connaissance. Le cancer médullaire de la thyroïde peut se manifester par des symptômes traduisant l'excès de calcitonine circulante : diarrhée, bouffées de chaleur, crises sudorales, flushs (rougeur subite du visage). Le taux de calcitonine plasmatique est très élevé et la scintigraphie retrouve un nodule froid.

Les cancers indifférenciés

Ils sont exceptionnels et sont souvent diagnostiqués tardivement, au stade des compressions d'organes de voisinage et des métastases.

Attention : fragile !

Depuis le milieu des années soixante-dix, la fréquence du cancer de la thyroïde ne cesse d'augmenter en France : on compte chaque année près de 4000 nouveaux cas, principalement des femmes. Cette augmentation de

fréquence est couramment attribuée à une amélioration des performances diagnostiques. Mais peut-être pas seulement !

On sait que la thyroïde est un organe aussi exposé que fragile. Son irradiation augmente le risque de cancer, surtout chez l'enfant et l'adolescent, et surtout chez les filles, trois fois plus sensibles que les garçons.

En 1986, le passage du nuage radioactif en provenance de la centrale nucléaire de Tchernobyl, dont tout le monde sait qu'il a fort heureusement épargné l'ensemble du territoire français*, a été accusé d'avoir généré une « épidémie » de cancers de la thyroïde, y compris en France (bizarre, vous avez dit bizarre !). Les résultats de plusieurs études européennes apparaissent assez discordants sur ce sujet. Mais on sait depuis longtemps que les retombées des essais nucléaires atmosphériques (y compris celles des essais réalisés dans le Pacifique) sont une des causes officiellement reconnues de l'éclosion de ce type de cancer.

* Au fait, précisons quand même qu'en 2003, soit 17 ans après l'accident de Tchernobyl, les autorités nucléaires françaises, précisément l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), ont reconnu une contamination nationale comparable à celle de nos voisins européens. Tout vient à point...

Maladies des glandes parathyroïdes

Les glandes parathyroïdes, habituellement au nombre de quatre, sont placées à la face postérieure de la glande thyroïde. Elles produisent une hormone peptidique, l'hormone parathyroïdienne ou parathormone (ou PTH), qui est hypercalcémiante. En conditions normales, la sécrétion de PTH répond à une baisse

excessive de la calcémie : si la calcémie baisse, la sécrétion de PTH augmente, et *vice versa*.

L'activité hypercalcémiant de la PTH est liée à ses effets sur trois organes cibles :

- ✓ L'os, au sein duquel elle stimule la résorption de la matrice par les ostéoclastes, avec libération du calcium osseux (voir chapitre 11) ;
- ✓ Le rein, où elle augmente la réabsorption du calcium au niveau du tubule rénal (voir chapitre 15) ;
- ✓ Le tube digestif, au niveau duquel la PTH augmente indirectement l'absorption du calcium de l'alimentation, via la vitamine D (produite dans la peau), dont elle stimule la transformation en forme active au niveau du rein (voir chapitre 15).

Vous êtes maintenant habitué au concept « hypo/hyper ». Celui-ci existe aussi pour le fonctionnement des glandes parathyroïdes, et vous aurez donc droit à des *hyperparathyroïdies*, fréquentes, et à des *hypoparathyroïdies*, très rares.

Les hyperparathyroïdies

L'hyperparathyroïdie correspond donc à une production anormalement élevée d'hormone parathyroïdienne par les glandes parathyroïdes. Cette production excessive de PTH, dont rien ne vous sera caché des possibles causes, se traduit par une hypercalcémie (taux de calcium sanguin supérieur à 2,60 mmol/l), due à l'augmentation de la résorption osseuse par les ostéoclastes, la réduction de l'élimination rénale du calcium et l'augmentation de l'absorption intestinale de ce même calcium.

Peu bavarde, la PTH !

L'hypercalcémie peut être à l'origine de divers symptômes. Mais, pour être franc, les hypercalcémies d'origine parathyroïdienne se constituent très lentement et ne sont jamais très élevées, de telle

sorte qu'elles sont le plus souvent peu ou pas symptomatiques, et habituellement découvertes fortuitement (par le dosage systématique de la calcémie, pilier de tout check-up digne de ce nom).

Quand ils existent, les symptômes sont généralement banals et peu inquiétants : asthénie, constipation, palpitations, vertiges, nausées, etc. Parfois, l'hyperparathyroïdie se révèle par une complication :

- Fracture osseuse, témoignant d'une ostéoporose ;
- HTA ;
- Colique néphrétique par calcul urinaire, de nature calcique bien entendu (voir chapitre 15) ;
- Arthrite aiguë, liée à une chondrocalcinose articulaire (voir chapitre 11).

Au cours des hyperparathyroïdies, la survenue d'une *crise hypercalcémique aiguë* est exceptionnelle (alors qu'il s'agit d'une complication classique des causes malignes d'hypercalcémie, comme les métastases osseuses ou le myélome, pour lesquelles la calcémie peut être très élevée, supérieure à 3,50 mmol/l). Cette crise hypercalcémique se manifeste bruyamment par des signes fort inquiétants, voire « définitifs » :

- **Signes généraux** : fièvre, déshydratation, par polyurie liée à l'hypercalciurie (diurèse osmotique), qui accompagne toujours l'hypercalcémie lorsqu'elle est importante, insuffisance rénale fonctionnelle (voir chapitre 15) ;
- **Digestifs** : vomissements, douleurs abdominales violentes, voire occlusion intestinale ;
- **Neurologiques** : délire, confusion mentale, troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma ;
- **Cardiaques** : tachycardie, troubles du rythme, collapsus cardio-vasculaire et arrêt cardiaque.



Quelle que soit la présentation clinique, le diagnostic d'hyperparathyroïdie, évoqué devant une hypercalcémie, doit être confirmé : place au labo ! Son intervention se limite au dosage sanguin de la PTH, qui s'avère très augmentée.

Primaire ou secondaire ?

Dans *l'hyperparathyroïdie dite primaire*, le dérèglement parathyroïdien survient sans cause déclenchante, de façon autonome, et correspond à une maladie purement parathyroïdienne :

- ✓ Le plus souvent un adénome parathyroïdien, tumeur bénigne concernant une des quatre glandes ;
- ✓ Parfois une hyperplasie parathyroïdienne, correspondant à une hyperactivité des quatre parathyroïdes ;
- ✓ Exceptionnellement, un cancer parathyroïdien.

L'hyperparathyroïdie dite secondaire correspond à une hyperactivité parathyroïdienne réactionnelle (avec hyperplasie), induite le plus souvent par une insuffisance rénale chronique. Car vous apprendrez en effet (voir chapitre 15) que, entre autres conséquences, la défaillance des reins entraîne une baisse de production de vitamine D, et donc une hypocalcémie par diminution de l'absorption du calcium alimentaire dans le tube digestif. Et s'il y a hypocalcémie, il y a production accrue de PTH pour tenter de normaliser la calcémie, et il y a donc hyperparathyroïdie secondaire. Mais chaque chose en son temps !

Ce « panorama parathyroïdien » ne serait pas complet si je n'évoquais une autre maladie : *l'hyperparathyroïdie paranéoplasique*, liée à la production par les cellules cancéreuses (poumon et rein surtout) d'une « pseudo-PTH », ou PTHrp (pour *PTH related peptid*), mimant tous les effets de la parathormone, en particulier sur le tissu osseux.

Les hypoparathyroïdies

Une hypoparathyroïdie est un état pathologique consécutif à une insuffisance de production de PTH, à l'origine d'une hypocalcémie. Le déficit en PTH est le plus souvent iatrogène : atrophie des glandes parathyroïdes après radiothérapie cervicale (en général pour un cancer ORL), exérèse accidentelle des parathyroïdes au cours d'une thyroïdectomie. L'hypoparathyroïdie n'a pas de symptômes propres : seule l'hypocalcémie est « parlante ». Et comment se manifeste-t-elle ? Par un état d'hyperexcitabilité neuromusculaire, bien connu sous le terme de *tétanie*, qui se traduit par des spasmes musculaires involontaires, surtout localisés aux muscles des membres. Le symptôme le plus caractéristique en est le spasme des muscles de la main, lui donnant l'aspect classique de « main d'accoucheur ».



Je profite de la tribune qui m'est ici offerte pour tordre le cou à une étrange « maladie », éternelle et incontestée vedette des journaux féminins : la *spasmophilie*, autrement nommée *tétanie normocalcémique*. Au risque de déplaire à certaines, la spasmophilie, pathologie éminemment féminine, s'apparente étrangement à... *l'hystérie*, dont elle semble bien constituer l'une des très nombreuses traductions. Mais, je l'admets, cela n'engage que ceux qui le pensent...

Maladies des glandes surrénales

Au nombre de deux (une au-dessus de chaque rein, d'où leur nom), elles comportent chacune deux parties distinctes : la *médullosurrénale* au centre, entourée par la *corticosurrénale* en périphérie. Chaque partie sécrète ses propres hormones (qui ont cependant en commun d'être toutes adaptées à la réponse du corps au stress) :

✓ **La corticosurrénale** produit trois types d'hormones stéroïdes (appelées corticostéroïdes), synthétisées à partir du

cholestérol : les glucocorticoïdes, dont le chef de file est le cortisol (ou hydrocortisone), les minéralocorticoïdes, dont l'aldostérone est le principal représentant, et les hormones sexuelles du cortex surrénal, dont la très médiatique DHEA ;

✓ **La médullosurrénale** produit deux hormones, appelées catécholamines : la noradrénaline et l'adrénaline.

Et ça fait beaucoup de maladies, avec, selon un rite bien établi, des productions hormonales excessives ou déficitaires, d'origine surrénalienne ou hypothalamo-hypophysaire. Attention : cette partie demande une grande attention (éteignez la TV et terminez le paquet de bretzels avant de l'aborder !).

Petites hormones, grands effets !

Le cortisol est indispensable à la vie car, produit en réponse aux stress, il permet l'adaptation du métabolisme cellulaire aux agressions. En temps normal, le cortisol participe au maintien de la glycémie (taux sanguin de glucose) en dehors des repas et à celui de la volémie.

En période de stress, le taux sanguin de cortisol s'élève brutalement et intensément pour permettre l'adaptation de l'organisme aux changements de situation. Les effets métaboliques du cortisol sont nombreux, les principaux étant :

- ✓ La néoglucogenèse, c'est-à-dire la production de glucose à partir de lipides et de protéines, et donc l'augmentation de la glycémie ;
- ✓ La lipolyse, c'est-à-dire la dégradation des acides gras du tissu adipeux, qui sont utilisés à des fins énergétiques (pour épargner le glucose) ;
- ✓ La dégradation des protéines, dont les acides aminés sont récupérés pour fabriquer de nouvelles protéines, plus « utiles » en période de stress.

Le cortisol augmente également la pression artérielle, par augmentation des effets vasoconstricteurs de l'adrénaline (autre hormone du stress).

L'aldostérone intervient dans la régulation des concentrations sanguines des ions sodium Na^+ (natrémie) et potassium K^+ (kaliémie), et dans celle de la pression artérielle. En résumé, elle agit au niveau du tubule rénal (voir chapitre 15) en stimulant la réabsorption de Na^+ (qui repasse de l'urine vers le sang) et l'élimination urinaire de K^+ . L'eau, « accrochée » au sodium comme une tique sur le dos d'un chien, est donc également réabsorbée, entraînant l'augmentation du volume sanguin circulant (ou volémie) et de la pression artérielle.

Les maladies des corticosurrénales

Côté insuffisance !

L'insuffisance corticosurrénale (ou plus simplement surrénale, car l'insuffisance médullosurrénale n'existe pas) peut être primitive, traduisant une atteinte directe des glandes surrénales, ou secondaire à un déficit de production antéhypophysaire d'ACTH.

La maladie d'Addison

Également nommée insuffisance surrénale chronique primitive, elle est historiquement due à une destruction bilatérale des surrénales d'origine tuberculeuse. Mais « la dame aux camélias » étant un peu passée de mode de nos jours, la destruction surrénalienne est plus souvent liée actuellement au développement de métastases en leur sein ou d'origine auto-immune (avec présence d'auto-anticorps antisurrénale). L'insuffisance est globale, concernant donc simultanément les productions de glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes (et accessoirement des androgènes).

surrénaux, dont je ne dirai presque rien).

Une méchante déprime !

C'est en 1855 que Thomas Addison (1793-1860), éminent médecin londonien, membre du Collège royal de médecine, décrit l'insuffisance chronique des glandes surrénales qui porte maintenant son nom. Sa carrière est assombrie par de nombreux épisodes de dépression sévère, l'amenant à prendre sa retraite en 1860. Il se suicide trois mois plus tard en se défénestrant, trompant la vigilance des deux infirmiers qu'on lui avait alloués compte tenu de ses tendances suicidaires.

Ne bronzez pas idiot !



Le principal signe d'appel est la mélanodermie, qui définit une pigmentation généralisée de la peau, proche du hâle solaire (et d'ailleurs rapidement majorée en cas d'exposition aux UV). Cette hyperpigmentation prédomine sur les régions découvertes, les cicatrices, les zones de frottement, les téguments déjà pigmentés (mamelons) et les plis de flexion des paumes des mains. Elle concerne également les muqueuses (taches « ardoisées » à la face interne des joues et des lèvres) et régresse sous traitement.

D'autres signes sont fréquents, pour la plupart consternants de banalité : fatigue de degré variable, à la fois physique, psychique et sexuelle, amaigrissement, troubles digestifs (nausées, constipation). Une hypotension artérielle est habituelle. Autant vous dire que le diagnostic est rarement évoqué d'emblée.

Bronzage... de malade !

Dans le film *Agathe Cléry*, réalisé par Étienne Chatiliez, la maladie d'Addison tient la vedette ! Atteinte de cette affection sans le savoir, la directrice de marketing d'une ligne de cosmétiques spéciale peaux claires, terriblement raciste (et interprétée par Valérie Lemercier), se réveille un matin dans la peau d'une Noire (en réalité, la mélanodermie n'atteint jamais un tel degré !). Plus sérieux, la maladie d'Addison dont était atteint le président américain John F. Kennedy : il faut croire que son traitement était bien équilibré, car la fatigue (aussi bien physique que psychique et sexuelle) n'était pas au premier rang de ses soucis !

Quelques anomalies biologiques, directement liées aux effets hormonaux suscités, peuvent venir au secours du clinicien :

- ✓ Le déficit en cortisol, hormone hyperglycémisante, se traduit logiquement par une tendance hypoglycémique ;
- ✓ Le déficit en aldostérone entraîne une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une augmentation de la concentration de sodium dans les urines (hypernatriurèse).



Si le diagnostic est enfin évoqué (ce qui peut prendre malheureusement quelques années, tant les signes d'appel sont peu spécifiques !), des dosages hormonaux doivent être réalisés : principalement le dosage du cortisol plasmatique, qui est « dans les chaussettes », et plus rarement celui de l'ACTH plasmatique, dont vous aurez sans doute deviné qu'il est retrouvé « au plafond » !

Cure de Jouvence ou aimable farce ?

La DHEA (ou *déhydroépiandrosterone*) est une des hormones sexuelles produites par la corticosurrénale.

Sa prétendue efficacité « antvieillissement », surtout établie par des études animales, reste plus que controversée. Chez l'homme, les effets de la DHEA ont été principalement évalués par la fameuse étude « DHEAge » (DHEA contre placebo), publiée en 2000. Dans cette étude, le seul effet statistiquement démontré est une amélioration de la libido chez les femmes les plus âgées : Dieu soit donc loué pour cette immense avancée scientifique (et tant mieux pour elles !). Dans d'autres études, un possible risque carcinogène (déclenchement de cancers du sein et de la prostate) a été pointé du doigt ! En France, la DHEA n'est pas en vente libre, les autorités sanitaires (AFSSAPS) ayant décidé de poursuivre son évaluation. Aux États-Unis, elle est commercialisée depuis près de 20 ans, mais comme complément alimentaire et non comme médicament.

Pas de diagnostic = insuffisance surrénale aiguë !

L'insuffisance surrénale aiguë est une des grandes urgences « métaboliques », mettant en jeu rapidement le pronostic vital. Elle peut révéler une maladie d'Addison méconnue mais, le plus souvent, elle survient dans l'évolution d'une maladie connue et traitée, à l'occasion d'un stress (qui majore temporairement les besoins hormonaux) : intervention chirurgicale, infection, canicule, traumatisme, ou tout simplement arrêt intempestif du traitement hormonal substitutif.

La situation se dégrade rapidement, associant :

- ✓ **Des signes digestifs** : vomissements, diarrhées et douleurs abdominales pseudo chirurgicales (honte au chirurgien trop « pressé » : c'est la mort sur table assurée !) ;
- ✓ **Des signes neurologiques** : confusion mentale, coma ;
- ✓ **Des signes cardio-vasculaires** : hypotension artérielle, puis état de choc par hypovolémie profonde.

Et si rien n'est fait (remplissage vasculaire, apport de sodium et substitution hormonale), la messe est dite, à fort brève échéance !

Les insuffisances corticosurrénales secondaires

Elles sont dues à un déficit de production d'ACTH, et non à une destruction des surrénales. Petit test de compréhension : les insuffisances corticosurrénales secondaires s'accompagnent-elles d'une mélanodermie ? Non, bien sûr, puisqu'il n'y a plus d'ACTH, dont c'est l'excès qui procure aux addisoniens cette « trompeuse » bonne mine !



La principale cause des insuffisances corticosurrénales secondaires sont les traitements corticoïdes, prescrits à fortes doses et sur des périodes prolongées. L'insuffisance surrénale, parfois aiguë d'emblée, survient dans les semaines suivant l'arrêt du traitement (surtout si cet arrêt coïncide avec un stress) : tout se passe comme si le traitement corticoïde entraînait une « paralysie » de l'axe corticotrope hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Les corticoïdes freinent profondément les sécrétions d'ACTH par l'hypophyse, selon le bon vieux principe du rétrocontrôle. En l'absence d'ACTH, les surrénales ne sont plus stimulées et leur production de cortisol se tarit. Pas de problème quand le traitement corticoïde supplée à cette carence. Mais gros déboires potentiels après arrêt de la corticothérapie, car la remise en route de l'axe corticotrope est loin d'être immédiate. Voilà pourquoi les corticoïdes sont toujours diminués très progressivement (jamais d'arrêt brutal !) et qu'un test au Synacthène (équivalent de l'ACTH) est parfois réalisé au sevrage de la corticothérapie, pour tester la réactivité des corticosurrénales.

Les autres causes d'insuffisances corticosurrénales secondaires sont les panhypopituitarismes, vues plus haut.

Côté excès !

Les hypercorticismes, dénomination commune des excès de fonctionnement corticosurrénalien, sont des maladies rares dont on décrit trois types :

- L'hypercorticisme glucocorticoïde, ou syndrome de Cushing ;
- L'hypercorticisme minéralocorticoïde ;
- L'hypercorticisme androgénique.

Le syndrome de Cushing

Il est dû à l'hyperproduction d'hormones glucocorticoïdes (principalement du cortisol). À noter que cette définition exclut les hypercorticismes iatrogènes, secondaires aux corticothérapies prolongées (mais les effets sont les mêmes !). Cette production excessive de glucocorticoïdes peut provenir :

- D'un hyperfonctionnement des corticosurrénales (hyperplasie bilatérale), en réponse à une production anormale d'ACTH par un adénome de l'antéhypophyse : c'est la situation la plus fréquente (appelée maladie de Cushing) ;
- D'une tumeur hypersécrétante d'une corticosurrénale : le plus souvent un adénome bénin, mais parfois un cancer ;
- D'une production anormale d'ACTH, dite ectopique (car provenant d'un lieu inhabituel), par un cancer, le plus souvent broncho-pulmonaire (et un syndrome paranéoplasique de plus !).



La principale manifestation clinique du syndrome de Cushing est une obésité caractéristique, dite facio-tronculaire. Plus qu'une prise de poids, il s'agit surtout d'une répartition inhabituelle de la

graisse : le visage est bouffi et « rougeaud », le cou est court, avec une boule de graisse au niveau de la nuque (aimablement appelée « bosse de bison »), le tronc est épaissi, infiltré de graisse, mais les membres sont fins et les fesses plates (du fait de l'atrophie musculaire constamment associée).

Autres « gracieusetés » : les larges vergetures, qui siègent surtout sur l'abdomen et les cuisses, et dont la coloration pourpre est très caractéristique, la tendance à l'hyperpilosité (pas vraiment souhaitée quand on sait que huit patients sur dix sont des femmes), l'acné, les ecchymoses quasi spontanées, l'atrophie de la peau, amincie et fragile, et les difficultés de cicatrisation.

Tout cela se voit ! Mais ce qui ne se voit pas est encore plus impressionnant : HTA, diabète, ostéoporose avec fractures, dépression de l'immunité, troubles psychiques d'intensité variable, arrêt de la croissance chez l'enfant.

Le diagnostic clinique est confirmé par la biologie : augmentation du taux de cortisol dans le sang et dans les urines (dosage du cortisol libre urinaire), mais taux d'ACTH plasmatique variable : élevé dans la maladie de Cushing et les syndromes paranéoplasiques, effondré en cas de tumeur surrénalienne ou d'hypercorticisme iatrogène.

Les hypercorticismes minéralocorticoïdes

Ils sont définis par une production anormalement élevée d'aldostérone, et on les appelle aussi des hyperaldostéronismes, qui peuvent être primaires ou secondaires.

✓ *L'hyperaldostéronisme primaire, ou syndrome de Conn, correspond à une hyperproduction d'aldostérone par une tumeur surrénalienne, évoluant de façon autonome et échappant à toute forme de régulation. Trop d'aldostérone implique une rétention anormale d'eau et de sel (rétention hydro-sodée), avec augmentation de la volémie et HTA, et une élimination urinaire accrue de potassium (ou hyperkaliurèse, d'où hypokaliémie), avec crampes, faiblesse musculaire et*

palpitations. L'ablation chirurgicale de la tumeur règle tous les problèmes.

✓ *L'hyperaldostéronisme secondaire* est dû à une hyperproduction de rénine.



La rénine est une hormone normalement produite par les reins, en réponse à une baisse anormale de la pression artérielle et/ou du volume sanguin circulant. Elle active l'angiotensinogène, protéine produite par le foie, en le transformant en angiotensine I, à son tour activée en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ECA), produite dans les poumons. L'angiotensine II élève la pression artérielle de deux façons : directement, en augmentant les résistances périphériques au niveau des artérioles (c'est un puissant agent vasoconstricteur) et indirectement, en stimulant la production d'aldostérone par les corticosurrénales. La normalisation de la pression artérielle entraîne une réduction de la production de rénine, et la boucle (homéostatique) est bouclée ! Mais ça peut « tourner » beaucoup moins rond ! En effet, la production anormalement élevée de rénine peut être la conséquence de mauvaises informations délivrées aux reins. Je m'explique : malgré une volémie et une pression artérielle correctes, le débit sanguin rénal peut être localement réduit par la sténose d'une artère rénale (par plaque d'athérome ou malformation vasculaire). Cette réduction locale de débit, véritable leurre, a des conséquences générales : hypervolémie et HTA secondaire (dite HTA réno-vasculaire, voir chapitre 6).

Un hyperaldostéronisme secondaire intervient dans la constitution des œdèmes, qu'ils soient d'origine cardiaque (insuffisance cardiaque), hépatique (cirrhose avec décompensation œdémato-ascitique, voir chapitre 14) ou rénale (syndrome néphrotique, voir chapitre 15).

Les hypercorticismes androgéniques

L'hyperactivité corticosurrénalienne se traduit par une production anormalement élevée d'androgènes, que l'on peut observer dans deux situations :

➤ Les *tumeurs dites « virilisantes »* de la corticosurrénale vous transforment rapidement le plus féminin des top-modèles en « travelo » le plus repoussant ! Le déversement dans la circulation d'androgènes, certes mineurs mais en très grandes quantités, entraîne à la fois une déféminisation (aménorrhée, stérilité, atrophie des seins) et une virilisation (pilosité masculine, hypertrophie du clitoris, voix grave, silhouette de déménageur et modifications du caractère). Chez l'homme, rien de très apparent, et donc diagnostic retardé.

La barbe à Maman !

L'*hirsutisme* définit l'apparition, chez la femme, d'une pilosité de topographie masculine dans des zones normalement glabres (visage, thorax et pourtour des mamelons, ligne blanche de l'abdomen, fesses et cuisses). Cette pilosité excessive, d'origine hormonale, s'intègre toujours dans un contexte global de virilisation. Les « femmes à barbe » ont longtemps fait partie des phénomènes de foire les plus recherchés, tenant d'ailleurs leur rang dans le fameux film *Freaks* (dont le titre français est *La Monstrueuse parade*), réalisé par Tod Browning en 1932.

L'une des plus célèbres femmes à barbe, Clémentine Delait (1865-1939), était française. « Madame » Delait tenait un café à Thaonles-Vosges. Sa pilosité exceptionnelle était une attraction évidente, et le chiffre d'affaires de son commerce bénéficiait largement de la vente de cartes postales, la représentant barbue et en pantalons. À la suite d'un pari, qu'elle gagna, elle décida

de ne plus se raser. Après la guerre de 14-18, au cours de laquelle elle fut dame de secours à la Croix-Rouge, elle fut engagée pour des tournées internationales, ce qui lui donna l'occasion de rencontrer le shah de Perse, ainsi que les rois d'Égypte et d'Espagne. Bref, une carrière « au poil » !

✓ L'*hyperplasie virilisante* des surrénales est due à un blocage congénital de la synthèse du cortisol (pour cause d'enzyme « en vrac » !). Conséquence : une sécrétion excessive (car non freinée) d'ACTH, qui ne permet pas de relancer la synthèse du cortisol (l'enzyme manquant toujours à l'appel !) mais provoque un hyperfonctionnement surrénalien, et donc une hypersécrétion d'androgènes. Et là, ce sont les enfants qui trinquent, voire les adultes en cas de révélation tardive du problème.

Et, à ma connaissance, l'excès de DHEA ne transforme malheureusement pas les vieillards chenus et valétudinaires en poupons sautillants, et on le regrette bien !

Les maladies des médullosurrénales



Beaucoup plus simple, puisque la seule pathologie des médullosurrénales est constituée par le *phéochromocytome*. Il s'agit d'une tumeur, presque toujours bénigne, à l'origine d'une hyperproduction de catécholamines. La principale conséquence de cet excès hormonal est une HTA (dite secondaire – voir chapitre 6), permanente et sévère, ou paroxystique, avec douleurs diffuses, pâleur et sueurs abondantes.

Le diagnostic est biologique (dosages sanguins) et le traitement (exérèse chirurgicale de la tumeur, assez compliquée) assure la normalisation des chiffres tensionnels.

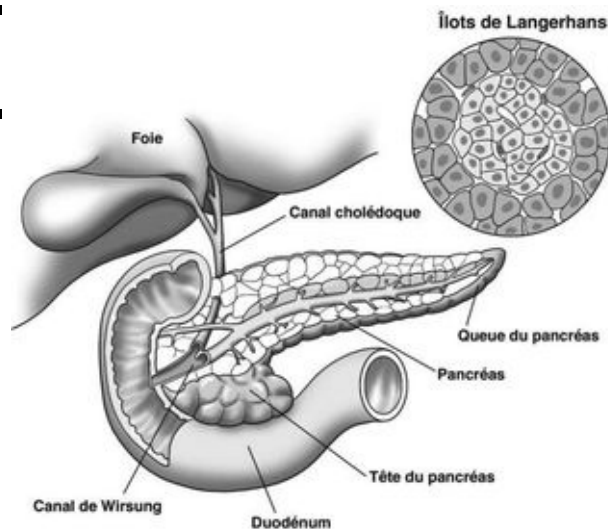
Maladies du pancréas endocrine

Cet organe possède deux fonctions : une fonction exocrine (production du suc pancréatique), dont nous verrons plus loin les désordres (voir chapitre 14), et une fonction endocrine, dévolue aux îlots pancréatiques, dits îlots de Langerhans.

Ces îlots possèdent deux types cellulaires, sécrétant chacun une hormone : les cellules α (alpha) produisent le glucagon et les cellules β (bêta) l'insuline, qui agissent de façon antagoniste sur le taux de glucose sanguin (ou glycémie) : le glucagon est hyperglycémiant, l'insuline est hypoglycémiante.

Inutile, je pense, de tourner autour du pot (de miel !) : le « mégaproblème » de la déficience du pancréas endocrine, c'est le diabète sucré.

Figure 10-1 : Situation et structure du pancréas.



Inutile l'insuline ?

Quand l'insuline nous manque, je ne dirai pas que tout est dépeuplé, mais pas loin ! En effet, l'insuline est produite lorsque les nutriments (glucose surtout, mais aussi acides

gras et acides aminés) sont en excès dans le sang circulant par rapport aux besoins cellulaires, notamment après les repas. Elle intervient alors pour en assurer le stockage, en vue d'une consommation ultérieure : pour faire simple, elle gère notre « garde-manger » intérieur !

L'insuline est donc libérée par le pancréas lorsque la glycémie s'élève. Comment s'exerce son action hypoglycémiante ? Par transformation du glucose circulant en glycogène (forme de stockage du glucose) dans le foie (glycogénèse), et par facilitation de la pénétration du glucose dans les cellules adipeuses et musculaires. Ça vous paraît anodin ? Vous imaginez mal les ravages de la déficience en insuline, mais vous allez vite comprendre...

Le diabète sucré

Il est défini par la présence de chiffres excessifs de glycémie (supérieure à 1,15 g/l), soit de façon permanente, soit dans certaines circonstances (grossesse par exemple – voir chapitre 19). Dans tous les cas, il se traduit donc par une hyperglycémie, que le rein tente de corriger par une élimination du glucose dans les urines (ou glycosurie).



Il existe non pas un, mais deux diabètes très différents :

- ✓ Le *diabète de type I*, ou *diabète insulino-dépendant* (DID), concerne des sujets jeunes, avec un début en général soudain. Il traduit une absence de sécrétion d'insuline, liée à une destruction d'origine auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans (une prédisposition génétique intervient également). Son traitement repose sur l'administration d'insuline.
- ✓ Le *diabète de type II*, ou *diabète non insulino-dépendant* (DNID), beaucoup plus fréquent que le précédent, concerne

des sujets plus âgés, souvent obèses, et traduit une insulino-résistance : le taux sanguin d'insuline est souvent normal, voire élevé, mais son action hypoglycémisante ne se manifeste plus. Le traitement repose alors sur la perte de poids et l'administration de médicaments dits antidiabétiques oraux.

Les masques du diabète



Le diabète est bien un ennemi qui avance masqué, et son mode de révélation est très variable :

- ✓ Souvent, il est asymptomatique, et sa découverte fortuite résulte d'un bilan de santé, qui comporte au moins un dosage de la glycémie, voire un dépistage de glycosurie par bandelette urinaire ;
- ✓ Parfois, c'est un syndrome polyuro-polydipsique qui vient révéler le « pot aux roses ». Lorsque l'hyperglycémie est très importante, le glucose passe dans les urines (glycosurie), entraînant l'eau avec lui (c'est une diurèse dite osmotique). S'y associe habituellement une perte de poids (malgré un appétit conservé) ;
- ✓ Parfois enfin, c'est la catastrophe d'emblée, le diabète se révélant par une complication métabolique aiguë, une infection ou une complication dégénérative. Et là, ça devient infiniment plus grave, comme je m'en vais vous l'expliquer.

Les complications dégénératives

Elles sont la rançon de l'augmentation de la durée de vie du patient diabétique, directement liée à l'amélioration des traitements et de la surveillance. En effet, ces complications dégénératives surviennent en règle générale après des décennies d'évolution du diabète. On distingue :

- ✓ Les complications liées à la *macroangiopathie* diabétique : elles ne sont rien de plus, si j'ose dire, que les complications

del'athérosclérose (AVC, atteinte coronarienne, artérite oblitérante...). Je vous rappelle en effet que le diabète fait partie intégrante des sinistres FARC, et participe ainsi directement à la croissance de la plaque d'athérome dans la paroi artérielle.

✓ Les complications liées à la *microangiopathie* du diabète lui sont beaucoup plus spécifiques. En effet, le diabète « attaque » avec prédilection la paroi des petits vaisseaux (artérioles et capillaires), à l'origine de trois types de complications :

- Oculaires : c'est la *rétinopathie diabétique*, qui fait que la cécité est une éventualité non rare dans l'évolution de la maladie : le diabète est la première cause de cécité chez l'adulte de moins de 65 ans dans les pays développés. La cataracte est également favorisée par le diabète (voir chapitre 9) ;
- Nerveuses : c'est la survenue possible d'une neuropathie périphérique (voir chapitre 8), plus sensitive que motrice, dont le *mal perforant plantaire* est la conséquence : il s'agit d'une ulcération profonde de la plante du pied, peu ou pas douloureuse (pas de nerfs = pas de douleur), dont la *gangrène* est une possible complication ;
- Rénales : la néphropathie diabétique, cause fréquente d'insuffisance rénale chronique, est due à une atteinte spécifique du glomérule rénal (voir chapitre 15).

Les infections

Elles n'ont rien de spécifiques au diabète, mais surviennent avec une fréquence inusitée sur ce terrain du fait d'une altération de la réponse immunitaire, surtout si le contrôle glycémique est approximatif. Il s'agit surtout d'infections à staphylocoque doré, principalement cutanées, d'infections urinaires et d'infections à champignons.

Les complications métaboliques aiguës

Je vous ai, pour ainsi dire, gardé le meilleur pour la fin ! Les complications métaboliques aiguës du diabète, survenant dans des conditions bien différentes, sont au nombre de quatre :

l'acidocétose, l'hypoglycémie, l'hyperosmolarité et l'acidose lactique. Seules les deux premières seront détaillées (les deux dernières étant plus qu'exceptionnelles, je vous en dispense).

L'acidocétose

Parfois révélatrice d'un DID, elle vient le plus souvent compliquer l'évolution d'un DID déjà connu, du fait d'un arrêt pur et simple de l'insulinothérapie ou d'une augmentation transitoire des besoins insulinniques (infection aiguë, chirurgie, traumatisme, grossesse, etc.).

Quand l'huile de colza remplace l'essence !

L'apparition de l'acidocétose diabétique procède d'un véritable tsunami métabolique ! Avant tout, la carence en insuline empêchant l'entrée du glucose dans les cellules, celui-ci augmente considérablement dans le sang et dans les urines, avec polyurie. Mais si les cellules n'ont plus de glucose, il leur faut une énergie de substitution : elle leur est aimablement fournie par des acides gras, en provenance du tissu adipeux. Le problème, c'est que la dégradation de ces acides gras dans le foie libère de grandes quantités de composés chimiques : les corps cétoniques. Ces derniers sont des composés chimiques acides : il résulte de leur accumulation dans le sang une *acidose métabolique*, avec chute du pH sanguin.

Les manifestations cliniques découlent directement de ces perturbations métaboliques :

- La polyurie entraîne une déshydratation ;

- ✓ La cétose (accumulation de corps cétoniques) donne à l'haleine une odeur caractéristique de « pomme verte » (et y a pas que d'la pomme ! ! !), liée à l'élimination des corps cétoniques par la respiration ;
- ✓ L'acidose est à l'origine d'une respiration très particulière, ample et régulière (appelée *dyspnée de Kussmaul*), témoignant de la lutte de l'organisme pour rétablir un pH sanguin correct ;
- ✓ À terme, ces troubles métaboliques aboutissent à des troubles de la conscience, au coma, puis à la disparition du monde des vivants.



Le diagnostic d'acidocétose diabétique est établi par la biologie : hyperglycémie avec hyperglycosurie, pH sanguin acide et présence de corps cétoniques dans les urines (ou cétonurie). Il s'agit d'une urgence thérapeutique : point de salut sans apport urgent d'insuline et réhydratation.

L'hypoglycémie du diabétique

Cela traduit cette fois un apport excessif d'insuline (ou de médicaments antidiabétiques oraux) par rapport aux besoins. Cela peut se produire en cas de surdosage accidentel d'insuline, de consommation inattendue de glucose (effort sportif, infection aiguë), de repas sauté, etc.

L'hypoglycémie selon Claus von Bülow !

En 1980, Claus von Bülow (né en 1926), membre de la haute société britannique, est accusé d'avoir plongé dans un coma profond son épouse Sunny, l'une des plus riches héritières américaines, à la suite d'une surdose d'insuline

(elle meurt 28 ans plus tard, sans avoir jamais repris conscience, en décembre 2008). En 1982, jugé coupable de meurtre, il est condamné à 30 ans de prison, fait appel de ce jugement, est libéré contre une caution d'un million de dollars, puis est finalement acquitté lors d'un second procès, en 1984. Ce célèbre fait divers a inspiré le réalisateur Barbet Schroeder pour son film *Le Mystère von Bülow* (avec Glenn Close et Jeremy Irons), sorti en 1990.

En général, le diabétique connaît bien les manifestations de l'hypoglycémie (et a toujours sur lui son « sucre de secours » !) :

- ✓ Fatigue brutale, avec fourmillements des extrémités, crampes et sensation de dérobement des jambes ;
- ✓ Sensation de faim impérieuse ;
- ✓ Sueurs froides, pâleur du visage, tremblement, palpitations et tachycardie, qui tous traduisent la « décharge d'adrénaline » induite par le stress ;
- ✓ Troubles neuropsychiques, traduisant la souffrance cérébrale en situation d'hypoglycémie : anxiété, désorientation temporo-spatiale, agitation et agressivité, épilepsie généralisée, puis troubles de conscience et coma. D'où l'intérêt de la carte que tout diabétique responsable se doit de porter sur lui.



L'administration intraveineuse d'une solution riche en glucose a un effet spectaculaire : le patient se calme (ou se réveille, s'il était déjà dans le coma) en quelques secondes, ce qui lui évite une camisole de force, totalement inapte à lui normaliser la glycémie !

Chapitre 11

Maladies de l'appareil locomoteur

Dans ce chapitre :

- Les maladies des os et du squelette
- Les maladies des articulations
- Les maladies de la colonne vertébrale
- Les maladies des muscles et des tendons

Vaste chapitre, ne vous en déplaie, que celui des pathologies de l'appareil locomoteur, autour desquelles gravitent une nuée de spécialistes : rhumatologues bien sûr, noble confrérie à laquelle votre serviteur s'enorgueillit d'appartenir, mais aussi rééducateurs fonctionnels, chirurgiens orthopédiques et neurochirurgiens, kinésithérapeutes, ostéopathes, chiropracteurs, podothérapeutes, et j'en passe (que ceux que j'oublie me pardonnent). Si ce chapitre tient du fourre-tout, c'est qu'il regroupe les maladies des os, des articulations, des muscles, des tendons et ligaments, et un peu des nerfs périphériques, c'est-à-dire (presque) tout ce qui compte pour créer du mouvement. De là à dire que la rhumatologie est une spécialité « dynamique », il n'y a qu'un pas, que je franchis allègrement : effectivement, depuis plus d'une décennie, cette spécialité peut se flatter de progrès décisifs dans la compréhension et le traitement de plusieurs maladies (ostéoporose, rhumatismes inflammatoires chroniques, arthrose...).



Avant d'entrer dans le détail, retenez que les maladies de l'appareil locomoteur peuvent être douloureuses, invalidantes et

désespérément chroniques, mais qu'elles ne tuent pas (du moins pas directement), ce qui les distingue de tout ce que vous avez lu jusque-là !

Histoire d'eau !

Un peu d'étymologie ! Comme le mot « rhume », le terme « rhumatologie » vient du mot latin *rheuma*, emprunté au grec ancien et signifiant « flux » ou « écoulement ». Mais si la principale manifestation clinique du rhume est bien un écoulement, qui fait la fortune des fabricants de mouchoirs, quel rapport avec les rhumatismes ? Nos anciens avaient bien fait le rapprochement entre douleur et gonflement articulaires, et avaient déjà constaté que percer une articulation « gonflée » en faisait sortir un liquide, que nous appellerons doctement un épanchement de synovie. Quant aux liens avec le rhum, dont l'origine étymologique est discutée, aucun à ma connaissance, mais je m'égare...

Maladies des os et du squelette

Par souci de simplicité et de clarification, forcément réducteur (mais qui s'en plaindrait ?), je vous propose de classer les pathologies osseuses dans cinq grands « tiroirs » :

- ✓ Les ostéopathies déminéralisantes diffuses ;
- ✓ Les ostéolyses localisées ;
- ✓ Les ostéopathies condensantes, diffuses ou localisées ;
- ✓ La maladie osseuse de Paget ;
- ✓ Les maladies du squelette d'origine génétique, dont je dirai le minimum.

Sûrement avec surprise (voire désappointement !), vous constaterez que j'ai fait « l'impasse », dans ce chapitre « osseux », sur les pathologies post-traumatiques, au premier rang desquelles les *fractures* (« terrain de jeux » des chirurgiens orthopédiques). Ceci n'est pas un oubli, mais une décision mûrement réfléchie : soit on dit tout, et il faut vous infliger un deuxième tome, soit on ne dit rien (ou presque !). Et je n'évoquerai finalement que les fractures « médicales » (c'est-à-dire non traumatiques), qui peuvent être spontanées (également appelées « fractures pathologiques ») ou « de fatigue ».

- Les fractures pathologiques surviennent spontanément ou compliquent un traumatisme minime. Elles traduisent et révèlent une maladie osseuse sous-jacente, bénigne (ostéoporose) ou maligne (métastase, myélome...) ;
- Les fractures (ou fissures) dites « de fatigue » (ou de contrainte, ou de stress) compliquent des microtraumatismes répétés, sportifs ou non. En général, elles surviennent aux membres inférieurs (tibia, péroné, tarse, métatarsiens) et traduisent un problème d'inadaptation de l'os à l'effort demandé (entraînement insuffisant, efforts excessifs). Le diagnostic d'une fracture de fatigue est difficile : la radiographie est habituellement normale, et il faut recourir à la scintigraphie osseuse, voire à l'IRM.

Cela étant dit, les maladies osseuses, ce n'est en vérité pas si compliqué que ça, surtout si vous vous donnez le mal de lire ce préambule.

Histoire d'os

L'os est, avec les dents, « l'organe » de votre corps dont résistance et longévité sont les qualités les plus remarquables : votre squelette fera assurément, dans quelques siècles encore, les délices des paléontologues !

Mais, contrairement aux apparences, l'os est aussi un des tissus les plus « dynamiques » du corps humain ! Si, au-delà de 20 ans, l'os ne « pousse » plus, il fait l'objet d'un remodelage permanent, résultat d'une compétition incessante entre deux types de cellules :

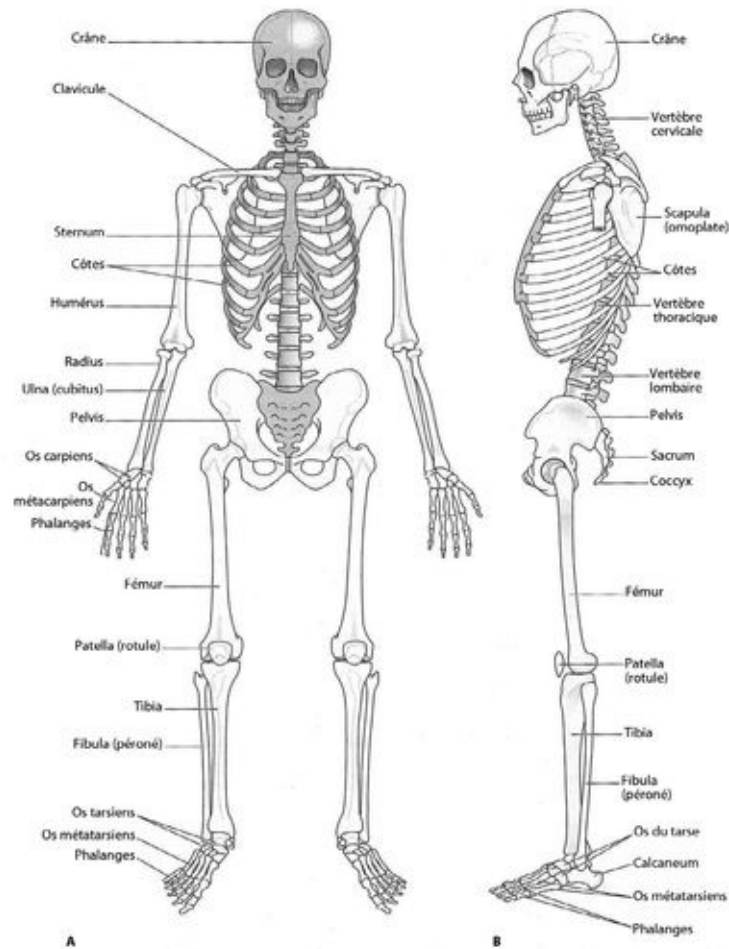
- ✓ Les *ostéoblastes* sont les cellules productrices d'os, et plus précisément de « la charpente » du tissu osseux, nommée substance ostéoïde.
- ✓ Les *ostéoclastes* assurent la destruction (ou résorption) de l'os « vieilli », permettant le maintien des qualités mécaniques du tissu osseux. Théoriquement, ces deux activités cellulaires sont en équilibre, sous l'effet d'une régulation précise :

De nombreuses hormones ont des récepteurs spécifiques dans le tissu osseux : hormone de croissance (GH), hormones thyroïdiennes, hormones sexuelles (œstrogènes et testostérone), parathormone et calcitonine. La vitamine D, certes d'origine alimentaire mais surtout produite dans les couches profondes de la peau sous l'effet des rayons UV du soleil (ce qui en fait plus une hormone qu'une vitamine), est indispensable à l'absorption du calcium alimentaire par le tube digestif.

- ✓ Une alimentation adéquate est essentielle à la croissance osseuse : le calcium, surtout apporté par les produits laitiers et certaines eaux minérales, est indispensable au processus de minéralisation de la substance ostéoïde.
- ✓ L'activité physique est indispensable à la bonne santé osseuse. La traction des tendons sur le périoste et l'impact des membres inférieurs sur le sol (marche, activités sportives) stimulent le remodelage osseux.

Finalement – et Lucy ne me démentira pas –, ce n'est pas si difficile que ça de faire de « vieux os » !

Figure 11-1 : Le squelette.



Les ostéopathies déminéralisantes diffuses

Également nommées *ostéopathies raréfiantes*, elles sont à l'origine d'une fragilisation osseuse, prédisposant au risque de fractures. Les principales ostéopathies déminéralisantes diffuses (et j'insiste sur diffuses) sont l'ostéoporose, l'ostéomalacie (ou rachitisme) et l'hyperparathyroïdie.

L'ostéoporose



Par définition, l'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette, caractérisée à la fois par une diminution de la quantité d'os, ce que l'on appelle la masse osseuse, et par une altération qualitative de sa microarchitecture. Il en résulte une diminution de la résistance

osseuse, exposant à un risque accru de fractures. Plus simplement, *ostéoporose* signifie littéralement « os poreux », et la charpente dont il était question plus haut est ici dévorée par les termites et pleine de trous, compris ?

Qui casse ?



L'ostéoporose concerne en priorité les femmes après la ménopause, du fait de la chute de production des œstrogènes par les ovaires (voir chapitre 19). L'ostéoporose commune postménopausique reconnaît plusieurs facteurs de risque, dont l'existence doit justifier un examen de dépistage de la maladie. En dehors du fait d'appartenir au « beau sexe », les principaux facteurs de risque sont :

- ✓ Une ménopause précoce (avant 40 ans) ;
- ✓ Un indice de masse corporelle faible (voir chapitre 13), autrement dit les « petites femmes maigres » ;
- ✓ Un antécédent de fracture du col du fémur chez la mère ;
- ✓ Une corticothérapie prolongée (supérieure à trois mois) et à fortes doses.

Certaines maladies prédisposent à l'accélération de la perte osseuse (ostéoporose dite secondaire), et la liste n'est pas exhaustive :

- ✓ De nombreuses endocrinopathies (hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypercorticisme), auxquelles s'ajoutent, dans les deux sexes, le déficit en hormones sexuelles induit par une castration chimique ou chirurgicale ;
- ✓ De nombreuses maladies inflammatoires chroniques, rhumatismales (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante) ou digestives (les MICI, comme la maladie de Crohn ou la RCH, voir chapitre 14) ;
- ✓ D'autres maladies chroniques, telles que l'insuffisance rénale ou respiratoire chroniques, ou les cirrhoses hépatiques

;

✓ Certains traitements : non seulement les corticoïdes en utilisation prolongée, mais aussi les analogues de la GnRH, utilisés dans le traitement du cancer de la prostate, et les antiaromatases, utilisés dans celui du cancer du sein.

Qu'est-ce qui casse ?

Les os bien sûr, mais pas n'importe lesquels ! L'ostéoporose est certes une maladie diffuse du squelette, mais elle n'est pas généralisée : elle ne concerne jamais les os du crâne, le rachis cervical et les petits os des doigts et orteils. Autrement dit, hors ces « sanctuaires » protégés, tout peut casser ! Mais trois sites se partagent le podium des fractures les plus fréquentes : le poignet, le rachis dorsal et lombaire, et le col du fémur.



Attention : l'ostéoporose fait partie de ces maladies « silencieuses », qui se développent insidieusement et sans symptômes, jusqu'à ce que ça casse, et là on sait (quoique !).

✓ **La fracture du poignet**, dite fracture de Pouteau-Colles, est la plus précoce des fractures ostéoporotiques, d'où son surnom de « fracture sentinelle ». Ses suites peuvent être délicates : arthrose postfracturaire, algodystrophie (cf. *infra*).

✓ **Les fractures vertébrales** (ou tassements vertébraux) concernent la partie antérieure du corps des vertèbres et restent donc à distance des structures nerveuses contenues dans le canal rachidien. En théorie, une fracture fait mal : c'est vrai dans un tiers des cas de fractures vertébrales ostéoporotiques, mais faux pour deux tiers d'entre elles, qui sont peu ou pas symptomatiques. Le diagnostic sera alors évoqué sur une perte excessive de taille (ah, la bonne vieille toise, délicieuse touche « rétro » au temps de l'IRM !), une exagération de la courbure de la colonne dorsale (cyphose), des douleurs rachidiennes banales.

✓ **La fracture du col fémoral** est l'événement le plus grave : il concerne des patientes âgées et fragiles, et oblige le plus

souvent à une chirurgie (prothèse de hanche), dont les suites peuvent être difficiles, voire fatales.

Ça passe ou ça casse !

Du fait de l'allongement de la durée de vie, l'ostéoporose est devenue un gros problème de santé publique : aujourd'hui, une femme de 50 ans a une (mal) chance sur deux de faire une fracture ostéoporotique sur le temps lui restant à vivre. En France, on compte actuellement près de 4 millions de femmes ostéoporotiques (et 250 millions dans le monde), et plus de 150 000 nouvelles fractures ostéoporotiques chaque année. Mais ne nous y trompons pas, l'enjeu est certes humain, mais surtout économique, car « la facture de la fracture » est salée : à la fin des années quatre-vingt, la seule prise en charge des fractures du col coûtait déjà plus d'un milliard d'euros au contribuable ! Si cela ne vous parle pas trop, revenons à l'humain et à sa « sale » fracture du col fémoral : on en compte environ 50 000 en France chaque année, et elle tue (indirectement certes, notamment du fait des complications postopératoires) 25 % des patients dans l'année qui suit, soit autant que le cancer du sein !

Comment savoir ?

Vous n'avez plus le droit de dire que vous ne saviez pas ! Car il est parfaitement possible de dépister la maladie avant qu'elle ne parle, grâce à la densitométrie osseuse (DMO pour les intimes). Cet examen radiologique (voir chapitre 2), utilisant les bons vieux rayons X, évalue la masse osseuse aux sites les plus « à risque » : rachis lombaire, cols fémoraux, voire poignets. Lorsqu'elle révèle des scores « faiblarde » de masse osseuse, le branle-bas de combat est déclenché et un traitement préventif des fractures doit être

institué.

Quand on sait, on traite !

La prise en charge de l'ostéoporose repose d'abord sur des mesures générales :

- Apports calciques quotidiens suffisants ;
- Activité physique : le meilleur sport (qui est aussi un sport gratuit et sans risques) est la marche ;
- Ensoleillement : ce qu'il faut pour plaire à la vitamine D... sans déplaire aux dermatologues !
- Prévention des chutes chez les personnes âgées.

Mais l'essentiel du traitement est médicamenteux, et plusieurs classes thérapeutiques sont proposées.

Chronique d'un échec pas du tout annoncé !

Avant de vous parler des traitements « qui marchent », laissez-moi vous compter une « belle » histoire ! Il était une fois, dans les années quatre-vingt-dix, une super molécule antiostéoporose qui s'appelait le fluor ! Pourquoi le fluor dans l'ostéoporose ? Parce qu'il avait été constaté que les individus vivant dans les contrées à fortes concentrations de fluor dans les eaux de boisson avaient un squelette radiologiquement plus dense. Cet accroissement de densité avait bien entendu été confirmé par un examen alors encore balbutiant : la densitométrie osseuse. Plus dense, donc plus résistant ? L'administration de fluor à fortes doses, traitement miracle de l'ostéoporose, allait certainement le confirmer ! Effectivement, ce traitement donnait de colossales améliorations densitométriques (à faire pâlir d'envie nos

traitements actuels !), mais de prévention des fractures, point ! Bien au contraire, on vit apparaître une incroyable « épidémie » de fractures chez les patientes traitées, et il fallut un temps certain pour interrompre l'usage de cette molécule. Où était « le bug » ? On avait oublié un petit détail : dans la fluorose osseuse, maladie compliquant les intoxications au fluor, les os sont certes d'une densité remarquable, mais beaucoup plus fragiles. Lors d'un traumatisme mineur, alors que les os normaux « plient » et encaissent le choc, les os « fluorés » cassent...

Voilà qui en dit long sur les dangers qu'il y a à faire passer le patient derrière les examens complémentaires, et à vendre son âme au diable... de l'industrie pharmaceutique !

Tous les traitements antiostéoporose « jouent » sur les frères ennemis ostéoblastes / ostéoclastes, en diminuant l'activité des ostéoclastes et/ou en augmentant celle des ostéoblastes. Ils ont pour résultat une amélioration des scores densitométriques, mais aussi une réduction de la survenue de fractures ostéoporotiques, et cette fois, c'est promis !

Le rachitisme et l'ostéomalacie



L'ostéomalacie traduit un défaut de minéralisation (ou calcification) de la trame protéique du squelette, produite par les ostéoblastes. Pour prendre la métaphore de la toiture, la charpente est ici de bonne qualité, mais ce sont les tuiles (molécules de calcium et phosphore) qui manquent à l'appel ! Et pourquoi manquent-elles ? Vous le saurez en lisant les épisodes suivants !

L'ostéomalacie est l'équivalent, chez l'adulte, du rachitisme chez l'enfant (chez lequel le trouble de minéralisation entraîne des troubles de la croissance du squelette).

Le plus dur, c'est d'y penser !



En effet, l'ostéomalacie est longtemps une grande discrète ! Et lorsqu'elle se manifeste, c'est souvent par des symptômes « flous » et peu spécifiques : douleurs osseuses, surtout du bassin, douleurs et fatigue des muscles, le tout donnant à l'impétrant une démarche dandinante de canard, du genre « boiteux ». Douleurs osseuses et musculaires évoluent sur un rythme mécanique : elles apparaissent à la mise en charge, diminuent au repos et ne réveillent pas.

Mais quand on y pense, on confirme facilement !

✓ **Par la biologie** : diminution de la calcémie et de la phosphorémie, liée, en général, à un déficit en vitamine D, dont le taux plasmatique est effondré. Car oui, mesdames et messieurs, le déficit en vitamine D, encore et toujours elle, est bien la principale cause (mais il y en a d'autres) du rachitisme et de l'ostéomalacie : auriez-vous oublié le goût infâme de l'huile de foie de morue, que vous ingurgitâtes *ad nauseam* dès votre plus tendre enfance pour prévenir les méfaits du rachitisme ?

✓ **Par l'imagerie** : la radiographie montre une transparence anormale du squelette et des fissures osseuses, dites *stries de Looser-Milkman*, sur les os longs et ceux du bassin.

Et quand on confirme, on cherche la cause ! L'ostéomalacie trouvant (le plus souvent) son origine dans un déficit en vitamine D, reste à déterminer la cause de cette déficience :

- ✓ Le plus souvent, elle résulte de la fâcheuse combinaison d'une carence d'apport et d'un hypoensoleillement (surtout lorsque la peau est foncée et filtre trop les UV) ;
- ✓ Parfois, il s'agit d'un défaut d'absorption de la vitamine D par le tube digestif, du fait d'une maladie intestinale (maladie cœliaque, MICI) ou d'un défaut de production de bile par le

foie (voir chapitre 14) ;

➤ Parfois encore, il s'agit d'un trouble du métabolisme de la vitamine D : en effet, elle doit subir des transformations dans le foie et les reins pour devenir active et permettre une absorption optimale du calcium par le tube digestif. Autrement dit, une insuffisance hépatique ou rénale génère un déficit en vitamine D, voire une ostéomalacie.

Sous-développés ?

Bien sûr, le déficit en vitamine D concerne tout particulièrement les pays en voie de développement, où la dénutrition est fréquente. Mais pas seulement ! En France et dans les autres pays de la zone Euro, contrées pas particulièrement défavorisées, 60 % à 70 % des femmes de plus de 50 ans ont une déficience en vitamine D, ce qui participe à la genèse de l'ostéoporose.



Le traitement est fort simple : il y a manque de vitamine D, donc on en apporte sous forme de médicaments. Mais le meilleur traitement est préventif : supplémentation vitaminique D dans la petite enfance... et chez celui qui y retombe !

L'hyperparathyroïdie

Déjà traitée au chapitre précédent, elle est due à une production anormalement élevée de PTH. Pour en terminer avec notre toiture, disons qu'elle a été assemblée dans les règles de l'art mais qu'une tornade s'est abattue sur ce bel ouvrage, faisant s'envoler les tuiles et endommageant la charpente sous-jacente.

Je vous rappelle simplement que l'hyperparathyroïdie peut être primitive, le plus souvent du fait d'un adénome parathyroïdien, ou

secondaire, le plus souvent à une hypocalcémie chronique... par déficit en vitamine D !

Les pertes osseuses (ou ostéolyses) localisées

Le plus souvent, une perte osseuse ne se fait pas dans le silence, se manifestant par :

- ✓ Des douleurs, diurnes et nocturnes ;
- ✓ Des fractures dites pathologiques : fracture d'un os long (humérus, fémur), tassement vertébral... ;
- ✓ La compression d'organes de voisinage : par exemple de la moelle épinière ou de la queue-de-cheval en cas de tumeur vertébrale.

Le diagnostic de lyse osseuse repose sur l'imagerie : radiologie standard, scanner et IRM. Pas très bon signe, la disparition d'une portion osseuse ! Le diagnostic étiologique repose sur diverses données, dont une essentielle : s'agit-il d'une ostéolyse unique ou multiple ? La scintigraphie osseuse et le PET-Scan sont à ce point de vue très intéressants, car ils procurent une vue d'ensemble du squelette et permettent de détecter des lésions osseuses non encore symptomatiques.

L'ostéolyse est multiple



Il s'agit le plus souvent de *métastases osseuses* d'un cancer primitif dit « ostéophile » (littéralement : « qui aime l'os »). Les cancers les plus ostéophiles sont ceux du sein, du poumon, du rein, de la thyroïde et de la prostate, mais tous les cancers peuvent « se généraliser » aux os (voir chapitre 3). Lorsque le cancer primitif n'est pas connu, le diagnostic de l'origine d'une métastase osseuse peut être grandement facilité par la biopsie de la lésion et son analyse histologique.

Une ostéolyse multiple peut aussi être en rapport avec un *myélome* (ou *maladie de Kahler*). Cette maladie maligne se situe aux confins de l'hématologie et de la rhumatologie, ce qui m'autorise à me l'approprier.



Le myélome est la conséquence de la prolifération incontrôlée, dans la moelle osseuse, d'un clone de plasmocytes, cellules qui représentent la forme mature des lymphocytes B, variété de lymphocytes qui assurent l'immunité dite humorale par la production d'anticorps (ou immunoglobulines – voir chapitre 17). Si un clone de plasmocytes se développe de façon tumorale, il va produire une seule catégorie d'immunoglobuline, logiquement nommée *immunoglobuline monoclonale*.

Le myélome, qui apparaît rarement avant 40 ans, se révèle cliniquement par :

- ✓ Une altération de l'état général ;
- ✓ Des douleurs osseuses, de rythme inflammatoire et d'aggravation progressive. Les radiographies du squelette révèlent des zones d'ostéolyse, nommées lacunes « à l'emporte-pièce » ;
- ✓ Diverses complications : fractures pathologiques, atteintes neurologiques, dues à la compression des structures neurologiques de voisinage (moelle épinière, racines nerveuses) par une vertèbre fracturée ;
- ✓ Atteintes rénales ;
- ✓ Infections récidivantes, du fait de l'inhibition de production des anticorps normaux par les plasmocytes non myélomateux, complètement « étouffés » par la prolifération du clone tumoral ;
- ✓ Syndrome d'hyperviscosité sanguine, liée à l'excès d'immunoglobulines circulantes ;
- ✓ Atteinte hématologique (anémie, thrombopénie), par insuffisance de la moelle osseuse, envahie par les plasmocytes tumoraux ;

- ✓ Amylose : substance formée de fragments d'immunoglobulines monoclonales, précisément les chaînes légères (voir chapitre 17), et pouvant se déposer dans tous les viscères, notamment cœur et reins ;
- ✓ Hypercalcémie aiguë.

Le diagnostic de la maladie est établi par :

- ✓ La biologie, qui met en évidence un grand syndrome inflammatoire, la présence dans le sang d'une immunoglobuline monoclonale en grandes quantités (attestée par la présence d'un « pic monoclonal » à l'électrophorèse des protéines du sérum), avec effondrement des immunoglobulines normales, l'élimination dans les urines de chaînes légères provenant de l'immunoglobuline monoclonale (ou *protéinurie de Bence-Jones*) ;
- ✓ L'étude de la moelle osseuse (voir chapitre 4), par ponction (du sternum en général) ou biopsie (d'une crête iliaque habituellement), qui retrouve une quantité très excessive de plasmocytes d'allure inhabituelle.

L'ostéolyse est unique

Il s'agit le plus souvent, là encore, d'une métastase osseuse, parfois révélatrice du cancer primitif et provisoirement « solitaire ». Mais il peut s'agir d'une tumeur osseuse primitive, voire d'une infection osseuse (ostéomyélite).

Une tumeur osseuse primitive peut être :

✓ Bénigne :

- Tumeur développée aux dépens du cartilage : exostose, chondrome (souvent aux phalanges) ;
- Ostéome ostéoïde, dont les douleurs sont très insomniantes et électivement calmées par l'aspirine.

✓ Maligne :

- L'ostéosarcome, développé aux dépens du tissu osseux,

touche surtout l'enfant et l'adolescent. Il se déclare préférentiellement « près du genou et loin du coude », et possède une forte disposition à métastaser aux poumons ;

- Le chondrosarcome, développé aux dépens du tissu cartilagineux, frappe l'adulte au-delà de 40 ans et touche le squelette axial (rachis, bassin) ou les os longs des membres ;
- Le sarcome d'Ewing touche l'adolescent et se développe sur les os plats (bassin, côtes) et les os longs. Les métastases pulmonaires sont fréquentes et le pronostic assez terrifiant ;
- Le plasmocytome solitaire, le plus souvent vertébral, est une forme de myélome localisé.



L'ostéomyélite désigne l'infection bactérienne d'une pièce osseuse. Chez l'adulte, les infections osseuses compliquent le plus souvent une fracture ouverte ou un acte de chirurgie orthopédique (Guillaume Depardieu en fit les frais !). Chez l'enfant, une ostéomyélite peut compliquer une infection à distance (ORL, cutanée...). Dans tous les cas, le véritable danger est le passage à la chronicité, obligeant à des interventions à répétition, pas toujours couronnées de succès.

Les infections vertébrales, dénommées *spondylodiscites*, sont fréquentes. Elles débutent en général dans le disque intervertébral (discite) et se propagent aux vertèbres adjacentes. Leur gravité, en l'absence de traitement rapide, réside dans le risque de compression neurologique de voisinage et dans les troubles statiques induits par les destructions vertébrales.

Les ostéopathies condensantes

À l'inverse de ce qui précède, il s'agit d'une condensation osseuse anormale (ou *ostéosclérose*), qui peut être localisée ou diffuse.

- L'ostéopétrose est une condensation généralisée du squelette, d'origine génétique, due à un déficit fonctionnel des

ostéoclastes : la résorption osseuse étant réduite, l'os s'accumule et vient combler l'espace médullaire où se trouve la moelle osseuse rouge, siège de l'hématopoïèse (voir chapitre 4). Les conséquences en sont une fragilité osseuse anormale et une anémie chronique.

✓ Les condensations osseuses acquises peuvent être diffuses, voire généralisées. Elles sont principalement d'origine maligne (surtout métastases ostéocondensantes, d'un cancer de prostate le plus souvent) ou iatrogène (fluorose osseuse).

La maladie osseuse de Paget

Pourquoi cette maladie fait-elle cavalier seul ? Parce que c'est « l'anarchiste » de la bande, caractérisée précisément par un remodelage osseux totalement désorganisé et anarchique : il existe une hyperactivité ostéoclastique, à laquelle répond une hyperactivité ostéoblastique.



À l'origine de cette bizarrerie, rien de très clair : un peu d'hérédité, un peu de virus, autrement dit le flou absolu ! Tout au plus peut-on dire que la maladie de Paget voit sa prévalence augmenter avec l'âge, et touche environ 2 % de la population caucasienne après 50 ans. L'emballlement du remodelage osseux se manifeste radiologiquement par des anomalies très caractéristiques : juxtaposition de zones condensées et déminéralisées (aspect « ouaté »), hypertrophie des pièces osseuses concernées, déformations osseuses. Les régions le plus souvent touchées sont les os iliaques du bassin, les vertèbres dorsales et lombaires, les fémurs, les tibias et le crâne.

Gentille ? Méchante ?

Souvent, la maladie de Paget est complètement asymptomatique et découverte fortuitement, par exemple sur un cliché du bassin ou du rachis.

Lorsqu'elle est symptomatique, les signes cliniques sont fort

banals : lombalgies, douleurs mécaniques de hanche ou de genou, douleurs osseuses difficiles à définir. Rarement, c'est une déformation osseuse (incurvation), le plus souvent au fémur ou au tibia, qui attire l'attention.



En fait, cette maladie n'est vraiment grave que par ses possibles complications, plutôt rares :

- ✓ **Complications articulaires** : arthrose de hanche ou du genou, liée aux déformations osseuses ;
- ✓ **Complications osseuses** : fissures, fractures « pathologiques », dites « en bâton de craie », voire exceptionnelle dégénérescence cancéreuse (ostéosarcome) ;
- ✓ **Complications neurologiques** : compression de la moelle épinière ou d'une racine rachidienne par une localisation vertébrale, compression d'un nerf crânien (surtout le nerf auditif, qui a un long trajet dans un petit canal creusé dans le rocher).

Surdité de Beethoven – acte II

Dans la partie consacrée à l'oreille (voir chapitre 9), j'avais évoqué l'otospongiose comme cause possible de la surdité de Beethoven. Pour être complet, et m'éviter les foudres de certains exégètes, la maladie de Paget avec compression des nerfs auditifs serait une autre explication de son infirmité. En témoigneraient son front haut et bombé, sa mâchoire saillante et son menton proéminent ! Dont acte...

Les maladies du squelette d'origine génétique



Il y en a au moins autant que d'os dans le squelette (qui, pour info, en compte 206 !). Une seule mérite un « arrêt sur images » : *l'ostéogenèse imparfaite*, appelée aussi *maladie de Lobstein* ou « maladie des os de verre », ce qui veut tout dire.

L'ostéogenèse imparfaite est une maladie génétique caractérisée par une fragilité osseuse excessive. Elle est due à un défaut congénital de production de la substance ostéoïde, faite de fibres de collagène de type I, par les ostéoblastes. Ce déficit a des conséquences osseuses évidentes, mais pas seulement, car du collagène de type I, il y en a partout ! Les principales manifestations cliniques sont donc :

- ✓ Des fractures à répétition, débutant dès la naissance et surtout manifestes à l'âge des premiers pas ;
- ✓ Une coloration bleue de la sclère (le « blanc » de l'œil), qui, anormalement fine, laisse transparaître la choroïde pigmentée sous-jacente (voir chapitre 9) ;
- ✓ Une atteinte des dents, qui deviennent translucides et fragiles ;
- ✓ Des troubles de l'audition par otospongiose.



Comme souvent dans les maladies génétiques, l'expression clinique de l'ostéogenèse imparfaite est très variable, allant de la forme inapparente à la forme létale à la naissance.

Os de verre mais mains de fer !

Michel Petrucciani (1962-1999), atteint d'une forme grave d'ostéogenèse imparfaite, était un pianiste de jazz et compositeur français d'origine italienne. Disparu à

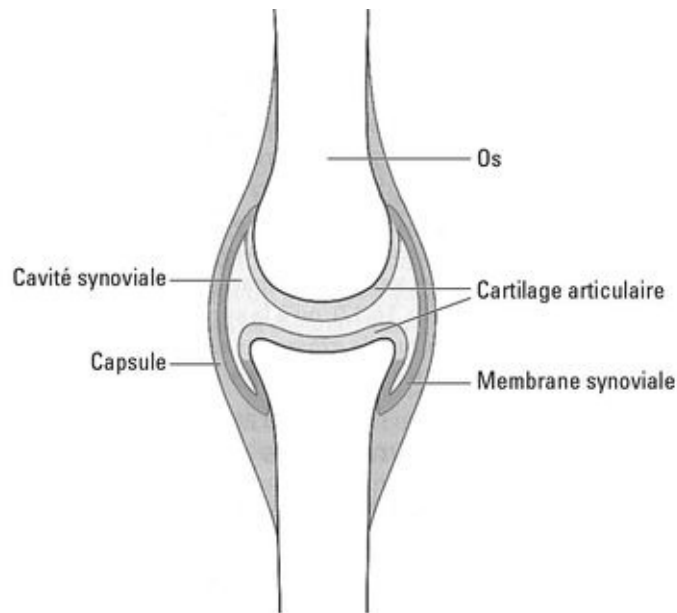
l'âge de 37 ans, il repose au cimetière du Père-Lachaise à Paris, à quelques mètres d'un autre pianiste de renom, Frédéric Chopin. Depuis 2003 existe, dans le 18^e arrondissement de Paris, une place Michel-Petruciani.

Maladies des articulations

Pour faire simple, ce qui reste mon *credo*, disons que la plupart des articulations résulte de l'assemblage de quelques éléments :

- ✓ **Le cartilage** recouvrant les extrémités osseuses, caractérisé par sa souplesse et sa résistance à la compression ;
- ✓ **La capsule articulaire**, gaine de tissu fibreux transformant l'articulation en un espace clos : la cavité articulaire. Elle se fixe au périoste des os adjacents et maintient les extrémités osseuses solidaires. Cette gaine est à la fois solide, protégeant l'intégrité de l'articulation, et souple, préservant sa mobilité. Sa face interne est tapissée par la membrane synoviale ;
- ✓ **Le liquide synovial**, liquide visqueux produit en petites quantités par la membrane synoviale, constitue un « lubrifiant » articulaire, limitant la friction des surfaces cartilagineuses (et donc leur usure) ;
- ✓ **Les ligaments**, bandes de tissu fibreux entourant l'articulation et renforçant sa stabilité. Les muscles, permettant la mobilité des articulations, participent également à leur stabilité.

Figure 11-2 : Structure générale d'une articulation synoviale.



Certaines articulations ont droit à un « traitement de faveur », en l'occurrence des structures anatomiques susceptibles d'accroître leur protection et leur efficacité :

- ✓ **Les ménisques** sont des coins de cartilage (un peu spécial et appelé *fibrocartilage*), situés entre les surfaces cartilagineuses articulaires et destinées à les protéger et à en augmenter l'ajustement. Les plus connus sont les ménisques interne et externe du genou ;
- ✓ **Les bourses** sont de petits sacs aplatis contenant une fine pellicule de liquide synovial, situés autour de certaines articulations (genou, épaule) et destinés à limiter leur frottement avec les structures adjacentes.



Et pour rester simple, toujours et encore, sachez que les maladies articulaires (ou rhumatismes, ou arthropathies) se divisent en deux grands groupes :

- ✓ **Les maladies articulaires inflammatoires**, autrement appelées *arthrites*, dont il existe un nombre impressionnant de causes. Mais, dans tous les cas, elles traduisent une

inflammation de la membrane synoviale, dont la conséquence immédiate est la production de liquide synovial en excès (ou *épanchement de synovie*). La persistance de l'inflammation synoviale conduit ultérieurement à la destruction du cartilage puis à celle de l'os situé en dessous.

✓ **Les maladies articulaires mécaniques**, dont le presque unique représentant (mais qui tient beaucoup de place !) est... l'*arthrose* (que vous appelez souvent, et à tort, « rhumatisme » !). L'arthrose correspond initialement à une atteinte du cartilage (et non de la synoviale). Les pathologies dites abarticulaires correspondent aux tendinites et autres atteintes ligamentaires, que nous verrons avec les problèmes musculaires.

Et la colonne vertébrale me direz-vous ? Il s'agit bien d'une structure articulée, mais tellement différente des jointures « classiques » qu'elle mérite une place bien à part, ce qui sera fait. Cela étant dit, vous êtes maintenant parfaitement capable d'ingérer ce gros « pavé » articulaire !

Les maladies articulaires inflammatoires



Quel que soit le diagnostic précis, les arthrites ont des caractéristiques communes :

✓ **Cliniques** : la douleur est intense et concerne toute l'articulation. Elle est insomniente, réveillant en seconde partie de nuit, maximale le matin au réveil et s'accompagne d'un dérouillage articulaire matinal, dont la durée est proportionnelle au degré d'inflammation. Elle est peu ou pas influencée par l'effort et incomplètement soulagée par le repos.

À l'examen, l'articulation touchée est augmentée de volume, du fait de l'épanchement synovial et de l'épaississement de la membrane synoviale. Elle est anormalement chaude, voire

rouge (et vous reconnaîtrez aisément tous les symptômes de l'inflammation – voir chapitre 3). Enfin, la mobilité articulaire est diminuée.

✓ **Biologiques** : il y a un syndrome inflammatoire (élévation de la VS et de la CRP) et l'analyse du liquide synovial, prélevé par ponction de l'articulation (facile au genou), retrouve des anomalies typiques : le liquide est fluide, trouble, riche en cellules (plus de $2\,000/\text{mm}^3$), avec prédominance de polynucléaires neutrophiles.

✓ **Radiologiques** : initialement normales, les radiographies révèlent par la suite un pincement global de l'interligne articulaire, témoignant de lésions du cartilage, puis des érosions des extrémités osseuses sous-jacentes. L'IRM et l'échographie articulaire sont capables de révéler ces lésions ostéo-cartilagineuses à un stade très précoce. Enfin, il n'y a pas d'ostéophytes (autrement appelés « becs de perroquet »), qui constituent « la marque de fabrique » de l'arthrose.

Un peu d'ordre dans ce fatras !

Je vous l'ai laissé entrevoir, le symptôme « arthrite » répond à un nombre impressionnant de causes possibles. Plusieurs classifications permettent de faire le tri :



Selon l'intensité des signes inflammatoires, on distingue :

- ✓ Les arthrites aiguës, de survenue brutale et très intense ;
- ✓ Les arthrites subaiguës, de survenue plus progressive et d'intensité plus modérée ;
- ✓ Les arthrites chroniques qui, par définition, durent plus de trois mois (et souvent toute la vie !).

Selon le nombre d'articulations touchées, on distingue :

- ✓ La monoarthrite ;
- ✓ L'oligoarthrite, qui concerne au maximum trois

- articulations ;
- ✓ La polyarthrite.

Selon l'étiologie, qui est la classification la plus utile, on distingue :

- ✓ Les arthrites infectieuses ;
- ✓ Les arthrites réactionnelles ;
- ✓ Les arthrites microcristallines ;
- ✓ Les arthrites rhumatismales ;
- ✓ Les arthrites des maladies systémiques.

À ce stade, on ne peut rien faire d'autre que de se retrousser les manches et de foncer dans le tas !

Les arthrites infectieuses



De façon générale, une infection peut être bactérienne, virale ou parasitaire. Il en va ainsi pour les articulations, qui peuvent être colonisées par toutes ces infâmes bestioles.

- ✓ **Les infections bactériennes** compliquent le plus souvent une septicémie, parfois dans un contexte d'endocardite bactérienne (voir chapitre 5). Autrement dit, chez l'adulte, les bactéries pénètrent dans l'articulation le plus souvent par voie hématogène. Parfois, le germe est introduit directement à travers une plaie articulaire, voire, je n'ose l'écrire, à l'occasion d'une infiltration (à oublier d'urgence...). Il s'agit le plus souvent de mono ou d'oligoarthrites, mais une polyarthrite est possible en cas d'endocardite, de septicémie à staphylocoques et... de septicémie à gonocoques, dignes représentants des MST (voir chapitre 19).

Parfois, les infections articulaires bactériennes sont liées à des germes peu banals : l'arthrite de Lyme (voir chapitre 8), l'arthrite tuberculeuse, typiquement monoarticulaire et de diagnostic délicat, l'arthrite de la brucellose.

✓ **Les infections virales** banales (grippe, fièvres éruptives de l'enfant...) s'accompagnent pratiquement toutes de douleurs articulaires (arthralgies), mais certaines infections virales aiguës peuvent donner d'authentiques arthrites : infection à parvovirus B19, hépatites virales B et C, primo-infection à VIH.

Les arthrites réactionnelles (ou réactives)

Étranges rhumatismes en vérité, qui se définissent par la survenue d'oligoarthrites « baladeuses », dans les suites d'une infection bactérienne à distance et souvent éteinte lorsque apparaissent les manifestations articulaires ! Et, savants que vous êtes, vous en connaissez déjà une : le *rhumatisme articulaire aigu* (voir chapitre 5).



Mais le chef de file de ces arthrites réactionnelles est le *syndrome oculo-uréthro-synovial*, ou *syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter*. Il se caractérise par une triade symptomatique, associant conjonctivite, oligoarthrite et urétrite aseptique (pas de germe retrouvé au prélèvement urétral), survenant quelques semaines après une infection génito-urinaire (par *Chlamydia trachomatis*, autre agent de MST) ou digestive (principalement à salmonelle, shigelle ou yersinia). Le pronostic à long terme est plutôt bon, mais des récidives sont fréquentes et le passage à une authentique spondylarthrite est possible, surtout chez les patients porteurs de l'antigène HLA-B27 (cf. *infra*).

Communion trans-tranchée !

L'identification du syndrome oculo-uréthro-synovial, en 1916, est le fait simultané des D^{rs} Fiessinger et Leroy dans les tranchées françaises et du D^r Reiter du côté allemand. Nul doute que cette arthrite réactive succédait

alors à une gastro-entérite, compte tenu des conditions de (sur) vie sur les champs de bataille.

Découverte commune certes, mais destins bien divergents ! Le P^r Noël Fiessinger (1881-1946) est couvert de distinctions et d'honneurs (bien que, pendant l'Occupation, il semble avoir contribué à l'exclusion des étudiants juifs de la faculté de médecine de Paris !).

Le D^r Reiter (1881-1969) termine beaucoup plus mal ! Membre actif du parti nazi et des SS, il est nommé responsable de l'Office de la santé du Reich pendant la Seconde Guerre mondiale. Ses essais sur les prisonniers du camp de Buchenwald, en vue de développer un vaccin contre la fièvre typhoïde, causent la mort d'au moins 250 personnes. Il se trouve également impliqué dans un programme de stérilisation et d'euthanasie. Traduit en justice lors des procès de Nuremberg, il est condamné à une lourde peine de prison.

Les arthrites microcristallines

Il s'agit de la goutte et de la chondrocalcinose, toutes deux liées à la présence anormale de microcristaux dans les articulations, mais de nature chimique très différente.

La goutte

Elle affecte surtout les hommes et est une conséquence de l'*hyperuricémie*. Et voilà encore une bien étrange affaire !

Urique et unique !

L'acide urique, dont l'uricémie définit la concentration

dans le sang, provient de trois sources : principalement la destruction des acides nucléiques (ADN et ARN), présents dans les cellules condamnées à mort pour cause de vieillesse avancée, mais également du catabolisme des acides nucléiques apportés par l'alimentation et de celui des purines produites par l'organisme (purinosynthèse). Son élimination est essentiellement urinaire.

Et maintenant, vous savez tout de l'hyperuricémie, à l'origine de la goutte. Elle peut en effet être liée :

➤ À une production excessive d'acide urique, soit par emballement de la purinosynthèse, du fait d'un dérèglement enzymatique, soit par destruction cellulaire exagérée, notamment en cas de leucémies aiguës, surtout au début de la chimiothérapie (qui entraîne la mort en masse des cellules leucémiques), soit... par excès de table !

➤ À une réduction de son élimination urinaire, et l'insuffisance rénale s'accompagne constamment d'une hyperuricémie (en fait rarement compliquée de goutte !).

En tout état de cause, et pour des raisons pas très claires (variations brutales de l'uricémie, microtraumatismes articulaires), l'acide urique présent à l'état soluble dans la cavité articulaire passe brutalement à l'état de cristaux insolubles très pointus. Si pointus qu'ils en transpercent les macrophages qui tentent de les éliminer par phagocytose (voir chapitre 3), ce qui libère dans l'espace articulaire de nombreuses enzymes pro-inflammatoires (c'est-à-dire inductrices d'inflammation). Et ça fait très mal...

La crise aiguë de goutte touche typiquement l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil, avec des signes inflammatoires locaux proprement terrifiants et un pic fébrile fréquent. Lorsque la crise aiguë concerne une grosse articulation (cheville, genou), la ponction synoviale ramène un liquide très

inflammatoire, avec présence de microcristaux visibles au microscope. Sans traitement, la crise régresse en quelques jours sans séquelles, mais la douleur disparaît bien plus rapidement sous colchicine (voir chapitre 6), ce qui peut être considéré comme un test thérapeutique.

Lorsque les crises se répètent, en l'absence de traitement, d'autres articulations sont touchées, avec une douleur moins vive mais plus durable : c'est le stade de la goutte chronique, avec destructions articulaires et apparition de *tophus*, qui sont des dépôts sous-cutanés de cristaux d'acide urique (retrouvés surtout derrière les coudes et sur le pavillon des oreilles).

Goutte d'or !

La goutte est le plus ancien rhumatisme décrit. On en trouve la trace sur des momies égyptiennes datant de 2500 ans av. J.-C., et Hippocrate l'appelait « la maladie qui empêche de marcher ». Nommée « la maladie des rois », la goutte a été longtemps considérée comme une maladie de nantis, adeptes invétérés de bonne chair et d'alcools fins ! La colchicine, premier traitement de la goutte (et toujours utilisé de nos jours !), a été découverte au VI^e siècle par un médecin byzantin, Alexandre de Tralles, tandis que la première description des microcristaux d'acide urique revient à Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723), honnête drapier de la ville de Delft (Pays-Bas), et surtout inventeur du microscope.

La chondrocalcinose articulaire (CCA)

Elle affecte plutôt les femmes âgées, les microcristaux étant cette fois constitués de pyrophosphate de calcium (ne retenez pas, il n'est pas prévu d'interrogation écrite sur ce sujet !). Cliniquement,

la CCA se manifeste le plus souvent par une monoarthrite aiguë pseudo-goutteuse (donc très douloureuse) d'un genou ou d'un poignet. Parfois, elle complique une autre maladie (hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, hémochromatose).

Les arthrites rhumatismales

Sans conteste, voici les « poids lourds » de la rhumatologie, en l'occurrence les pathologies les plus « délabrantes », mais aussi celles qui ont le plus bénéficié ces dernières années des bienfaits de la recherche médicale. J'ai nommé les rhumatismes inflammatoires chroniques : la *polyarthrite rhumatoïde* (PR) et les *spondylarthropathies*.

La polyarthrite rhumatoïde



Elle frappe surtout les femmes jeunes. C'est un rhumatisme inflammatoire chronique d'origine auto-immune, susceptible de concerner toutes les jointures, à l'exception des articulations sacro-iliaques du bassin, du rachis lombaire et des articulations interphalangiennes distales (IPD) des mains. Elle évolue sous forme d'une polyarthrite symétrique et additive (les arthrites ne sont pas migratrices mais fixes, s'ajoutant les unes aux autres), débutant habituellement aux mains (articulations interphalangiennes proximales, ou IPP, et métacarpo-phalangiennes, ou MCP) et aux poignets. En l'absence de traitement, le processus inflammatoire s'étend à d'autres jointures (coudes, épaules, rachis cervical, hanches, genoux, chevilles et pieds), détruit progressivement les articulations concernées et aboutit à de terribles déformations et à l'impotence fonctionnelle.

Le diagnostic de PR repose surtout sur la présentation clinique et sur la mise en évidence dans le sang de certains auto-anticorps : le facteur rhumatoïde, détecté par le test au latex et la réaction de Waaler-Rose (dont je vous épargne le pourquoi du comment !), et les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (même commentaire !). La découverte d'anomalies radiologiques témoigne déjà d'une forme avancée de la maladie.

Traitements « bio » !

Sous le terme de « biothérapies » sont regroupées quelques molécules qui, depuis une décennie, ont radicalement transformé le pronostic de la PR et des autres rhumatismes inflammatoires chroniques. Sans entrer dans les détails, disons que toutes ces pathologies, qui sont des maladies auto-immunes, comportent de fait divers dérèglements immunitaires (tels que production excessive de TNF α et d'interleukine 6, hyperactivité des lymphocytes B et T), que les biothérapies combattent avec une grande efficacité, une relative innocuité, et... un coût exorbitant : la recherche coûte toujours trop cher, mais on lui pardonne lorsqu'elle trouve !

Les spondylarthropathies

Elles représentent une véritable nébuleuse de maladies rhumatismales, incluant la spondylarthrite ankylosante, les arthrites réactionnelles, le rhumatisme psoriasique, les rhumatismes associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et le syndrome SAPHO. Toutes ces pathologies ont en commun la prévalence d'un antigène d'histocompatibilité particulier (voir chapitre 17), l'antigène HLA-B27, retrouvé dans 20 % à 90 % des cas selon la maladie considérée (alors qu'il n'est présent que chez 10 % seulement des individus dans la population générale).

➤ La *spondylarthrite ankylosante* (SPA), également nommée pelvispondylite rhumatismale, à nette prédominance masculine, est particulièrement liée à HLA-B27 (présent dans 90 % des cas). Elle se caractérise par une atteinte principalement axiale : articulations sacro-iliaques (entre sacrum et ailes iliaques), dont l'atteinte inflammatoire réalise

une *sacro-iliite*, rachis, articulations costo-vertébrales (entre côtes et rachis dorsal) et sterno-costales (entre côtes et sternum). Sans traitement, l'évolution se fait progressivement vers la « soudure » des articulations touchées (ankylose). Au cours de la maladie, la survenue de problèmes extra-articulaires est possible : uvéite antérieure aiguë (voir chapitre 9), troubles du rythme cardiaque.

✓ Les *arthrites réactionnelles* (cf. *supra*) sont associées à HLA-B27 dans 70 % des cas et peuvent aussi se compliquer d'uvéite antérieure aiguë. Elles se traduisent plus par une oligoartrite périphérique que par une atteinte axiale, mais peuvent évoluer vers une authentique SPA.

✓ Le *rhumatisme psoriasique* peut revêtir deux formes différentes : une forme plutôt périphérique, proche de la PR, et une forme plutôt axiale, plus liée à HLA-B27 (40 % des cas) et proche de la SPA. Dans tous les cas, il y a un lien avec une maladie dermatologique que nous verrons en détail : le psoriasis (voir chapitre 16). Mais ce lien est très variable : souvent, le psoriasis cutané précède le rhumatisme, et le diagnostic est alors facile, mais c'est parfois l'inverse (« rhumatisme pso sans pso »), et le diagnostic est évidemment plus difficile (mais tout vient à point pour qui sait attendre !), reposant alors sur l'aspect clinique et la fréquente notion d'un psoriasis dans la famille.

✓ Les *rhumatismes associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin* (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) sont, comme le rhumatisme psoriasique, assez peu liés à HLA-B27, et sont plus souvent périphériques qu'axiaux.

✓ Le *syndrome SAPHO* (acronyme pour Synovite/Acné/Pustulose palmo-plantaire /Hyperostose/Ostéite) est d'origine inconnue et regroupe diverses anomalies cutanées (pustulose palmo-plantaire et acné sévère dite conglobata – voir chapitre 16) et ostéo-articulaires, atteignant essentiellement le squelette thoracique antérieur (côtes, jonctions sterno-costales, clavicules, articulations sterno-claviculaires et acromio-claviculaires) : synovite, ostéomyélite aseptique (sans germe retrouvé), hyperostose (croissance osseuse localisée).

Les arthrites des maladies systémiques

Vaste fourre-tout, qui transforme le rhumatologue en une sorte de Sherlock Holmes de la médecine, capable de débusquer des pathologies *a priori* fort éloignées des jointures.



En effet, les articulations sont une sorte de dénominateur commun à tout un capharnaüm de maladies d'origine auto-immune, dites polysystémiques car atteignant plusieurs organes simultanément. Et quand je parle de fourre-tout, oserais-je dire que vous n'allez pas être déçus !

✓ Le *lupus érythémateux disséminé*, qui touche surtout les femmes jeunes, est tellement « polysystémique » qu'il constitue le fil rouge de ce livre, pouvant figurer dans presque n'importe lequel de ses chapitres (ce qui est d'ailleurs le cas !). Il peut ainsi être à l'origine de problèmes hématologiques (anémie hémolytique auto-immune, purpura thrombopénique), cardiaques (péricardite, myocardite), neuropsychiatriques, pulmonaires (pleurésie et autres...), digestifs, dermatologiques (l'éruption du visage, en forme de « loup » de déguisement, est à l'origine du mot « lupus »), et surtout néphrologiques, l'atteinte glomérulaire (glomérulonéphrites lupiques) dominant le pronostic de la maladie.

L'atteinte articulaire est souvent inaugurale, et il s'agit plus d'arthralgies sans évolution destructrice que de véritables arthrites. Le diagnostic est assuré par la mise en évidence dans le sang d'auto-anticorps dirigés contre le noyau des cellules (ou anticorps antinucléaires), et plus spécifiquement contre les molécules d'ADN qui forment les chromosomes (anticorps anti-ADN).

✓ La *sclérodermie* est une maladie dominée par l'atteinte cutanée (voir chapitre 16), qui perd sa souplesse et devient épaisse et « cartonnée ». Les arthralgies sont fréquentes, de même que le syndrome de Raynaud (voir chapitre 6).

✓ La *polymyosite* et la *dermatopolymyosite* seront vues plus loin dans ce chapitre.

✓ Le *syndrome de Sharp* est un syndrome dit de «

chevauchement », forme de passage entre les trois maladies précédentes, auxquelles il emprunte divers symptômes.

✓ Le *syndrome de Gougerot-Sjögren* (SGS) associe souvent des arthralgies au syndrome sec oculo-buccal (voir chapitre 9). Le syndrome de Gougerot-Sjögren peut être isolé (SGS primitif) ou accompagner une autre maladie systémique, comme le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde.

✓ La *maladie de Still de l'adulte* associe typiquement une polyarthrite symétrique très inflammatoire et une éruption cutanée discrète et fugace.

✓ Pratiquement toutes les artérites inflammatoires (voir chapitre 6) comportent une atteinte articulaire plus ou moins prégnante. La maladie de Horton, qui survient toujours au-delà de 60 ans, s'associe classiquement à une *pseudo-polyarthrite rhizomélique* (PPR), qui réalise un tableau de douleurs inflammatoires articulaires et musculaires (arthromyalgies) des ceintures scapulaires et pelviennes. Mais la PPR est le plus souvent isolée, sans signes de Horton.

✓ La *sarcoïdose*, maladie avant tout ganglionnaire, cutanée et pulmonaire (voir chapitre 12), peut se présenter sous la forme d'une oligoarthrite, le plus souvent des deux chevilles. L'association biarthrite des chevilles + adénopathies médiastinales + érythème noueux (voir chapitre 16) définit le *syndrome de Löfgren*.

✓ La *maladie périodique* (ou *fièvre méditerranéenne familiale*) n'est pas une maladie auto-immune mais une maladie génétique, évoluant par poussées inflammatoires. Ces poussées, durant quelques heures à quelques jours, se manifestent par des arthralgies, une éruption cutanée, des douleurs abdominales intenses (pseudo-chirurgicales), et de la fièvre. En l'absence de traitement, qui se limite à la fameuse colchicine (voir chapitre 6), la principale complication de la maladie périodique est l'apparition d'une insuffisance rénale. Un diagnostic génétique est possible.

De « l'utilité » de certaines maladies !

La maladie périodique est une maladie génétique que l'on retrouve avec une fréquence élevée chez certains individus originaires du pourtour méditerranéen (Juifs originaires d'Afrique du Nord, Arméniens, populations druzes), suggérant de possibles origines communes ou interrelations entre ces populations. La découverte des principales mutations à l'origine de la maladie, portant sur le gène codant pour la marénostrine * (protéine présente dans le cytoplasme des monocytes), date de 1997. L'une de ces mutations semble dater de plus de 2 000 ans, comme l'atteste sa présence dans des populations juives irakiennes, restées complètement isolées des autres populations juives du bassin méditerranéen depuis 2 500 ans.

* Le nom « marénostrine » a été donné en référence à la mer méditerranée, appelée *Mare nostrum* (« notre mer ») par les Romains.

➤ Enfin, j'en termine par des maladies on ne peut plus systémiques : *les cancers*. Nombre d'entre eux, principalement les lymphomes, peuvent comporter des anomalies immunologiques, en particulier la présence d'anticorps antinucléaires ou de cytopénies auto-immunes. Certaines tumeurs solides (surtout sein et ovaire) peuvent comporter des arthralgies inflammatoires.

Les maladies articulaires mécaniques

Elles se limitent presque uniquement à l'arthrose, mais je vous

toucherai quand même un mot des « méchancetés » que sont l'algodystrophie et l'ostéonécrose aseptique.

L'arthrose, une grande énigme !



L'arthrose se définit par une dégénérescence progressive du cartilage articulaire, aboutissant finalement à sa destruction. L'arthrose est de loin la maladie articulaire la plus fréquente, et si elle se manifeste cliniquement en général au-delà de 50 ans, elle commence souvent bien plus tôt, comme l'attestent les évaluations radiologiques systématiques. Fréquente certes, mais d'origine assez mystérieuse : on invoque des facteurs génétiques, endocriniens, microtraumatiques... Bref, une maladie multifactorielle, à laquelle on ne comprend pas grand-chose !

L'arthrose se caractérise anatomiquement par trois types de lésions :

- ✓ **L'atteinte du cartilage** (chondrolyse), correspondant à l'apparition de fissures qui se propagent de la surface vers la profondeur, puis d'ulcérations exposant l'os sous-jacent. Les poussées de chondrolyse peuvent s'accompagner d'un épanchement synovial (ce que l'on nomme une poussée congestive d'arthrose, fréquente au genou et à la hanche) ;
- ✓ **L'atteinte de l'os mis à nu**, qui se condense en regard des zones de pression excessive créées par la chondrolyse (ostéosclérose sous-chondrale) ;
- ✓ **La formation d'excroissances osseuses** sur les bords de l'articulation arthrosique, en dehors des zones de pression, nommées ostéophytes (ou, plus populairement, becs de perroquet).

Douleur, quand tu nous tiens !

Quelle que soit l'articulation concernée, la douleur est le motif principal de consultation. Elle s'associe à une gêne fonctionnelle

de degré variable.

- La douleur est de type « mécanique » : elle est aggravée par la mobilisation de l'articulation touchée et augmente dans la journée, puis cède au repos, ne réveille pas et s'accompagne pas ou peu de dérouillage matinal.
- Le retentissement fonctionnel se résume à la limitation plus ou moins prononcée de la mobilité de l'articulation arthrosique.

À l'examen clinique, on ne retrouve pas les signes inflammatoires locaux des arthrites, mais un éventuel gonflement, témoin d'un épanchement synovial, et une douleur à la palpation et à la mobilisation de l'articulation.

Au fil du temps, l'articulation se déforme, du fait de la croissance des ostéophytes et des désaxations qu'induit la chondrolyse : plus que de longs discours, rappelez-vous les doigts de votre grand-mère ! À l'exception des rares formes dites « destructrices rapides » (principalement à la hanche), l'évolution de la maladie arthrosique est lente, avec aggravation progressive des déformations et de l'impotence fonctionnelle.

Côté labo !



Dans le sang, on ne retrouve pas de syndrome inflammatoire, et il n'existe aucun marqueur biologique de l'arthrose. La ponction articulaire n'a d'intérêt qu'en cas d'épanchement important et accessible (et il ne l'est pratiquement qu'au genou). Le liquide synovial est « mécanique » : il est visqueux, transparent et de couleur jaune, pauvre en cellules (moins de 2 000/mm³), avec prédominance de lymphocytes. En bref, tout l'inverse du liquide « inflammatoire » des arthrites.

La confirmation du diagnostic repose sur la radiographie standard (mais la clinique suffit en général), qui retrouve les quatre signes

cardinaux de l'arthrose :

- ✓ Le pincement de l'interligne articulaire du fait de la chondrolyse ;
- ✓ La condensation osseuse (ou ostéosclérose) sous-chondrale ;
- ✓ La présence de lacunes osseuses (ou géodes) sous-chondrales, dites géodes d'hyperpression, au sein de la condensation ;
- ✓ La présence d'ostéophytes.



Et là, vous allez accéder à un véritable et sidérant mystère, très particulier à cette « foutue » arthrose : il n'existe aucun parallélisme radioclinique ! Simplement, cela signifie qu'une arthrose à peine débutante sur les radios peut être insupportable cliniquement (et justifier très rapidement la mise en place d'une prothèse, s'il s'agit d'un genou ou d'une hanche), alors qu'à l'inverse, une arthrose radiologiquement sévère, avec quasi-disparition du cartilage, peut rester peu ou pas symptomatique. Pourquoi cette discordance ? Allez savoir...

Le traitement de l'arthrose est, comme dans de nombreuses situations, médical ou chirurgical. Plus précisément, il est admis que le traitement ne devient chirurgical que lorsque le traitement médical est arrivé « en bout de course ».

L'ostéonécrose aseptique

C'est la pathologie mécanique la plus fréquente après l'arthrose, concernant surtout la hanche (plus précisément la tête du fémur) et le genou.

Il s'agit d'une nécrose osseuse localisée d'origine vasculaire, mais, précision de taille, cet « accident vasculaire » ne prédispose pas à la nécrose d'autres organes, comme le myocarde ou la cervelle. La douleur est typiquement mécanique, survenant dès la mise en charge, et le diagnostic repose sur l'IRM, la radiographie

restant longtemps normale.

Parfois, l'ostéonécrose complique une corticothérapie prolongée, une luxation post-traumatique de la tête fémorale ou un accident de plongée, voire une drépanocytose (voir chapitre 4), mais, le plus souvent, aucune cause particulière n'est retrouvée.

Jaws !

Ce mot anglais, signifiant « mâchoires », est également le titre original d'un célèbre film de Steven Spielberg : *Les Dents de la mer*. Si je l'évoque, c'est que l'ostéonécrose de la mâchoire (*osteonecrosis of the jaw*), dont ne souffrait certes pas le grand requin blanc, est une maladie fort ancienne, récemment placée sur le devant de la scène.

La première description, qui date de la fin du XIX^e siècle, l'a été chez des ouvriers de manufactures d'allumettes, la nécrose osseuse étant alors provoquée par le phosphore blanc. Puis cette ostéonécrose a été décrite chez les ouvriers spécialisés dans la confection des cadrans lumineux de montres, qui utilisaient une peinture contenant du radium et avaient, pour certains, la regrettable habitude de sucer leur pinceau pour les affiner !

Actuellement, les bisphosphonates, médicaments utilisés dans le traitement de l'ostéoporose et des métastases osseuses, sont mis sur la sellette. Mais tout est affaire de doses : les doses très élevées, utilisées en cancérologie, peuvent effectivement engendrer cette complication, mais les doses faibles utilisées pour le traitement de l'ostéoporose ne le peuvent pas ou peu, ce qui n'a pas empêché la « gent odontologique » de s'alarmer et de pousser des cris d'orfraie... À la vérité, une bonne

hygiène bucco-dentaire suffit à éviter ce type de complication.

L'algodystrophie

En bouquet final, je vous propose de découvrir une maladie ostéo-articulaire aussi mystérieuse qu'empoisonnante. L'algodystrophie peut toucher n'importe quelle articulation, mais frappe surtout le poignet et la main, la cheville et le pied, voire le genou ou la hanche.

Le mécanisme précis en reste assez énigmatique : par le fait d'un dérèglement supposé du système nerveux sympathique loco-régional, dont il reste à trouver l'origine, l'algodystrophie résulterait d'un désordre de la vasomotricité des petites artérioles, évoluant en deux phases : vasodilatation initiale excessive, suivie d'une vasoconstriction prolongée.

Dans la première phase, dite chaude, la région touchée est rouge et œdémateuse, avec hypersudation locale, mais dans la seconde, dite froide, la peau devient pâle et cyanosée, froide, avec chute des poils, fragilité anormale des ongles, amyotrophie, rétractions des tendons, douleurs osseuses et limitations articulaires. En général, l'évolution est lentement favorable, avec guérison spontanée en 12 à 18 mois, habituellement sans séquelles.

Le plus souvent, l'algodystrophie est la conséquence d'un autre problème :

- Traumatisme (fracture, luxation...), mais aussi suites d'intervention chirurgicale orthopédique (par exemple, algodystrophie du poignet et de la main après traitement d'une fracture de Pouteau-Colles) ou après pose d'un plâtre ;
- Pathologie régionale : une algodystrophie du membre supérieur peut compliquer un infarctus du myocarde (et s'appelle alors « le syndrome épaule-main ») ou une maladie pleuro-pulmonaire ;

- ✓ Pathologies neurologiques : hémiplégie, maladie de Parkinson, zona ;
- ✓ Prise de certains médicaments : barbituriques, certains antituberculeux ;
- ✓ La grossesse peut être à l'origine d'une algodystrophie des hanches.



Dans 15 % des cas, l'algodystrophie survient sans cause identifiée, tel « un coup de tonnerre dans un ciel serein », et est alors qualifiée... d'idiopathique ! Et qu'évoque-t-on quand on parle de maladie « idiopathique » : soit la responsabilité d'un virus sournois, dont il n'est point question ici, soit une origine « psy », et là...

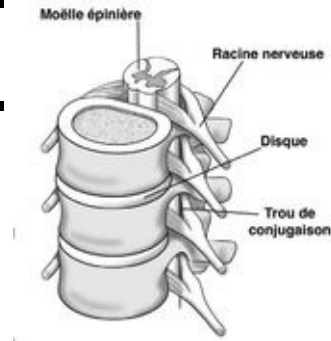
Le diagnostic d'algodystrophie repose sur la radiographie, qui montre une déminéralisation osseuse « pommelée » ou « mouchetée » (ce qui veut simplement dire inhomogène !). Mais cet aspect particulier étant décalé de quelques semaines par rapport aux signes cliniques, le diagnostic précoce repose une fois de plus sur la scintigraphie osseuse et l'IRM. Quant au sang, rien à espérer de ce côté-là...

Maladies de la colonne vertébrale

Suivant un raisonnement qui ne vous surprendra plus, les maladies du rachis sont de type mécanique ou inflammatoire. Les principaux symptômes révélant une pathologie rachidienne obéissent à la même dichotomie et, schématiquement, ces symptômes sont proprement rachidiens, à type de douleur et raideur, ou bien témoignent d'un retentissement sur les structures neurologiques qui sont « hébergées » par la colonne vertébrale (moelle épinière et racines des nerfs rachidiens).

C'est donc assez simple, et je vous propose un bref tour d'horizon des principales maladies de la colonne vertébrale.

Figure 11-3 : La colonne vertébrale.



Les maladies rachidiennes inflammatoires

Ce sont principalement les *spondylarthropathies* avec atteinte axiale et les *tumeurs* (surtout métastases et myélome), pour lesquelles tout a déjà été dit. Il faut y ajouter les *spondylodiscites*, dont je dois vous entretenir un peu.

Une *spondylodiscite* est une infection du disque intervertébral et des vertèbres adjacentes. Cette infection est le plus souvent due à un germe banal (staphylocoque, streptocoque...), mais parfois au BK, et elle prend alors le nom de *mal de Pott* (ou *spondylodiscite tuberculeuse*). La douleur y est par définition inflammatoire, souvent intense, et s'associe à une raideur majeure du segment rachidien concerné et à un syndrome infectieux général (fièvre, hyperleucocytose avec polynucléose et CRP élevée). Le diagnostic de spondylodiscite repose sur l'IRM, et son diagnostic bactériologique sur les hémocultures, voire la biopsie disco-vertébrale.

Les maladies rachidiennes mécaniques

Vous en connaissez au moins une : l'ostéoporose, avec son lot de fractures vertébrales. Mais ce chapitre se justifie surtout pour évoquer deux pathologies on ne peut plus fréquentes : la dégénérescence discale et l'arthrose rachidienne. J'y ajouterai « en prime » un mot sur la scoliose.

Dégénérescence discale : un disque rayé... qui tourne mal !



La dégénérescence discale est quasi inéluctable, liée à « la vie qui coule et s'écoule », et ses conséquences sont plus que fréquentes : 80 % de nos concitoyens ont eu, ont ou auront un jour mal au dos !

Comme une deuxième couche !

Encore une référence cinématographique, que je ne vous ferai pas l'injure de préciser * ! Comme un Doubitchou (gros indice !), un disque intervertébral est fait de deux parties : une partie externe, composée de fibres serrées, l'anneau fibreux, entourant une partie molle et gélatineuse, le noyau (ou *nucleus pulposus*), destiné à « encaisser » les contraintes mécaniques constamment imposées à notre « tuteur » interne.

L'âge venant, le disque dégénère (comme le reste !) : le noyau se fragmente et des fissures apparaissent dans l'épaisseur de l'anneau fibreux, fissures dans lesquelles viennent perfidement s'insinuer des fragments de noyau. Et tout est là : un fragment qui vient se coincer dans une fissure, c'est le *lumbago* (ou la *cervicalgie aiguë*), et si la fissure s'ouvre à la périphérie de l'anneau, permettant au fragment de noyau de sortir de l'espace discal, c'est la hernie discale, avec risque de sciatique ou de cruralgie (ou de névralgie cervico-brachiale).

* Allez, je vous le souffle quand même : *Le Père Noël est une ordure* !

Au niveau lombaire

➤ Le *lumbago* (ou lombalgie aiguë) survient brutalement, à

l'occasion d'un faux mouvement, d'un effort de soulèvement, voire d'un éternuement. À la douleur intense s'associe un blocage lombaire. La douleur reste de type mécanique et se caractérise par une exacerbation à la toux et l'éternuement : on dit qu'elle est impulsive.

✓ *Sciatique* et *cruralgie* ont déjà été décrites (voir chapitre 8). Ce sont des syndromes radiculaires, liés à la compression d'une racine nerveuse par une hernie discale. La mise en évidence de cette hernie discale se fait par scanner ou IRM : elle n'a d'intérêt que si un traitement chirurgical est envisagé à court terme.

Bloc ou pas ?

Sempiternelle question : le traitement doit-il être médical ou chirurgical ? Comme le traitement de l'arthrose plus haut décrit, celui de la compression d'une racine nerveuse par une hernie discale est avant tout médical, ne devenant chirurgical qu'en cas d'échec (ou d'urgence neurochirurgicale : sciatique paralysante ou syndrome de la queue-de-cheval). Le traitement médical repose sur les médicaments (antalgiques, décontractants musculaires, AINS, corticoïdes par voie orale ou en infiltrations locales), les contentions lombaires (ceintures de maintien, voire corsets, nommés lombostats) et la rééducation ; il suffit dans 80 % des cas, ce qui laisse quand même plus que des miettes aux chirurgiens !

Au niveau cervical

✓ Le *torticolis* (ou cervicalgie aiguë), particulier par l'importance des contractures musculaires, s'accompagne lui aussi d'un blocage, limitant les mouvements de rotation et de flexion/extension.

✓ La *névralgie cervico-brachiale* (voir chapitre 8) est au membre supérieur ce que la sciatique est au membre inférieur : un syndrome radiculaire, le plus souvent lié à une compression nerveuse d'origine discale, dont la visualisation se fait par scanner ou IRM. Plus rare que la sciatique, la NCB justifie les mêmes mesures thérapeutiques.

L'arthrose rachidienne

La Palice n'aurait pas dit mieux : pour qu'il y ait arthrose, il faut qu'il y ait articulation ! Et le rachis en regorge ! Entre chaque vertèbre, on en compte trois : en avant, le disque intervertébral, qui peut être assimilé à une articulation, et en arrière, les deux articulations interapophysaires postérieures, situées de chaque côté de la ligne médiane. Ces articulations sont souvent concernées par l'arthrose et ses signes cardinaux radiologiques, à l'origine de douleurs mécaniques très chroniques, de perte de souplesse et d'éventuels problèmes neurologiques, qui font toute la gravité de l'arthrose rachidienne.

En effet, les ostéophytes ont tendance à rétrécir le calibre du canal rachidien, en avant à partir de l'espace discal, et en arrière à partir des deux articulations interapophysaires postérieures :

- ✓ Au niveau cervical, ce rétrécissement peut entraîner une compression de la moelle cervicale, appelée *myélopathie cervicarthrosique*, avec syndrome pyramidal et déficit moteur (voir chapitre 8). L'arthrose peut également rétrécir un orifice de sortie d'une racine rachidienne (ou trou de conjugaison), à l'origine d'une NCB ;
- ✓ Au niveau lombaire, où le canal rachidien ne contient plus de moelle épinière (remplacée par la queue-de-cheval), le rétrécissement entraîne un *syndrome du canal lombaire rétréci*, marqué par l'apparition d'une claudication dite neurogène : après une certaine distance de marche survient une impression de fatigabilité indolore des membres inférieurs, obligeant à l'arrêt de l'effort pendant quelques minutes avant de pouvoir le reprendre (à différencier de la claudication intermittente de

l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, qui est douloureuse – voir chapitre 6)

La scoliose

La *scoliose* est une déformation de la colonne vertébrale dans les trois plans de l'espace, la plus importante étant la rotation des vertèbres les unes sur les autres autour d'un axe vertical, à l'origine de la gibbosité. Cette maladie, concernant principalement les filles, survient pendant la croissance, sans cause connue, avec une nette poussée évolutive dans les mois suivant l'apparition des premières règles.



Fait essentiel : la scoliose ne fait pas mal, ce qui impose son dépistage systématique chez l'enfant lors des visites médicales régulières. La gibbosité, terme savant pour « bosse » (étiquetée « porte-bonheur », sauf pour celui qui la porte !), traduit la déviation des côtes, induite par la rotation des vertèbres (auxquelles les côtes sont reliées en arrière). Pourquoi la scoliose est-elle une maladie grave ? Non tant par les déformations rachidiennes inesthétiques qu'elle inflige que par la diminution de la capacité pulmonaire consécutive aux déformations thoraciques : nul doute que Quasimodo, *alias* « le bossu de Notre-Dame », est mort insuffisant respiratoire (difficile en effet, dans ces conditions, de gravir prestement les escaliers de la cathédrale !), plutôt que sereinement dans les bras de sa chère Esméralda (ou plutôt de son cadavre) !



Il importe de différencier la scoliose vraie de *l'attitude scoliotique* (« l'enfant qui se tient mal »), très fréquente et sans aucune gravité. Le diagnostic différentiel est facile, car l'attitude scoliotique ne se complique jamais de gibbosité et ne comporte pas de rotation des vertèbres sur les radiographies.

Maladies des muscles et des tendons

Le « gros morceau » de ce chapitre est bien sûr représenté par la *myasthénie*, maladie de la jonction neuromusculaire, et les maladies musculaires proprement dites (ou myopathies). Mais les tourments liés au sport vous parleront certainement plus, de même qu'une étrange maladie, la *fibromyalgie*.

Quand faut-il évoquer un problème de muscles ?

Pas (seulement) quand on perd au bras de fer, mais devant divers symptômes, que je vous « balance » tout de go :

- ✓ Déficit moteur bilatéral et progressif de la racine des membres supérieurs et/ou inférieurs, ou, plus simplement, intolérance à l'effort, c'est-à-dire une fatigabilité musculaire anormale à l'effort physique (alibi pour les derniers de la classe en gym !)
- ✓ Tableau de nécrose musculaire aiguë (*rhabdomyolyse*) : myalgies intenses, déficit moteur généralisé et émission d'urines rouges, traduisant l'élimination urinaire de myoglobine (ou myoglobinurie), l'une des protéines constitutives du muscle ;
- ✓ Chute anormale des paupières (ptosis).



Mais, pour info, sachez que la plupart des patients se plaignant de myalgies ou d'une faiblesse musculaire n'ont pas de myopathie (serait-ce dans la tête ?).

D'autres éléments sont intéressants à prendre en considération pour préciser l'origine des troubles musculaires :

- ✓ L'ancienneté des symptômes et leur évolutivité ;
- ✓ La notion de maladie musculaire familiale.

Comment le confirmer ?

Devant un déficit moteur, l'examen clinique permet facilement d'affirmer qu'il s'agit bien d'une pathologie musculaire, et non d'un problème de commande neurologique.

Les examens paracliniques sont nombreux :

- Dans le sang, on peut retrouver, en cas de lyse musculaire, l'augmentation du taux de diverses enzymes présentes dans les cellules des muscles, telles que les transaminases, l'aldolase ou la créatine phosphokinase (CPK). La recherche d'auto-anticorps spécifiques est déterminante pour le diagnostic de myasthénie ;
- L'électromyogramme (EMG) (voir chapitre 2) est un examen électrophysiologique évaluant l'activité électrique des muscles étudiés. En cas de pathologie musculaire, l'EMG enregistre un tracé pathologique, dit « myogène », dont vous ne saurez rien de plus !
- Enfin, la biopsie musculaire, réalisée sous anesthésie locale, est un examen intéressant dans certaines myopathies.

La myasthénie



Voilà encore, pour vous, une nouvelle maladie auto-immune, concernant cette fois spécifiquement les muscles. Elle traduit l'existence d'un blocage de la transmission de l'influx nerveux entre le nerf et le muscle, à la jonction neuromusculaire. En résumé, retenir que ce blocage de transmission, qui se fait *via* un neurotransmetteur, l'acétylcholine, est ici lié à la saturation des récepteurs des cellules musculaires par des auto-anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine.

Les yeux qui se ferment !

La maladie se caractérise par une fatigabilité musculaire anormale, aggravée par l'effort et franchement améliorée par le repos : autrement dit, gardon le matin, mais loque le soir (comme

nombre d'entre nous !). Certains muscles sont singulièrement concernés :

- Muscles oculomoteurs, à l'origine d'une diplopie (voir chapitre 9) ;
- Muscles releveurs des paupières, occasionnant une chute des paupières (ou ptosis) ;
- Muscles masticateurs, avec mâchoire pendante à la fin du repas ;
- Muscles extenseurs de la nuque, avec chute de la tête vers l'avant ;
- Muscles du carrefour pharyngo-laryngé, à l'origine de fausses routes et de troubles de la phonation.

L'évolution se fait par poussées, souvent déclenchées par un stress (chirurgie, infection, grossesse...), entrecoupées de rémissions plus ou moins longues.

L'injection qui réveille !

Le diagnostic de *myasthénie* repose sur divers arguments :

- La mise en évidence dans le sang d'anticorps antirécepteurs de l'acétylcholine, mais aussi d'autres auto-anticorps, car cette maladie musculaire s'associe volontiers à d'autres maladies auto-immunes (surtout lupus, anémie de Biermer, thyroïdite de Hashimoto et maladie de Basedow) ;
- L'électromyogramme révèle des anomalies caractéristiques ;
- Le scanner thoracique, à la recherche systématique d'une pathologie du thymus (thymome ou hyperplasie), retrouvée dans 25 % des cas (voir chapitre 7) ;
- Surtout, la positivité du test pharmacologique à la *prostigmine*, médicament dont l'injection intraveineuse corrige transitoirement les déficits musculaires (et normalise l'EMG).

Faites valser les thymus !

En cas de tumeur thymique, l'ablation du thymus permet de guérir la myasthénie dans plus de la moitié des cas. Mais même lorsque le thymus paraît normal, son ablation a des conséquences positives sur l'évolution de la maladie.

L'essentiel du traitement repose sur des médicaments dits anticholinestérasiques, qui, en réduisant les effets de l'acétylcholinestérase (enzyme de dégradation de l'acétylcholine, normalement présente à la jonction neuromusculaire), augmente la quantité disponible de neurotransmetteur. La prostigmine en est le chef de file, d'où le test plus haut décrit.

D'autres traitements sont également prescrits : corticoïdes et immunosuppresseurs, tandis que de nombreux médicaments sont contre-indiqués, car susceptibles de déclencher des rechutes.

Les myopathies

Elles se répartissent en deux grands groupes (j'exclue d'emblée les exceptionnelles tumeurs musculaires, dont je ne fais qu'évoquer l'existence) : les myopathies d'origine génétique et les myopathies acquises.

Les myopathies d'origine génétique

Les dystrophies musculaires progressives

Elles sont évoquées devant un déficit héréditaire d'aggravation lente : la *dystrophie myotonique de Steinert* en est la plus fréquente. Elle se révèle le plus souvent vers 25 ans, associant une amyotrophie des muscles distaux des membres supérieurs et inférieurs, de la face et du cou, et une myotonie caractéristique, qui est une lenteur à la décontraction musculaire : après effort de préhension, le patient a du mal à desserrer les doigts. S'associent volontiers à ce tableau clinique une calvitie précoce, une cataracte bilatérale, des troubles du rythme cardiaque et un hypogonadisme. Le diagnostic de certitude repose sur l'EMG et la détection d'une mutation génétique spécifique de la maladie. Les autres dystrophies musculaires progressives vous resteront à jamais

cachées...

Les myopathies congénitales

Dues à un trouble de la maturation des fibres musculaires pendant la période fœtale, elles peuvent se manifester dès la naissance (hypotonie néonatale) ou se révéler bien plus tard, y compris à l'âge adulte. Le diagnostic précis est assuré par la biopsie musculaire.

Les myopathies métaboliques

Les myopathies métaboliques (voir chapitre 13) témoignent du dysfonctionnement d'une étape du métabolisme des sucres (glycogénoses) ou des graisses (lipidoses) au sein des fibres musculaires. Elles se manifestent soit par un tableau de rhabdomyolyse aiguë, soit par une intolérance musculaire à l'effort. La plus fréquente en est *la maladie de McArdle*, qui traduit un trouble du métabolisme musculaire du glucose et qui se manifeste chez l'adolescent par des crampes violentes à l'effort. Et je vous fais grâce de toutes les autres...

Tel est ton Téléthon !

Le Téléthon, contraction des mots « télévision » et « marathon », est né aux USA en 1954. Depuis, le concept en a été exporté dans de très nombreux pays. En France, le Téléthon est organisé depuis 1987 par l'Association française contre les myopathies (AFM), afin de financer des projets de recherche sur les maladies génétiques neuromusculaires et d'autres maladies génétiques « orphelines ». Le Téléthon français, qui recueille à lui seul 3 % des dons annuels de nos concitoyens, est devenu la plus grosse collecte populaire au monde !

Pour la petite histoire, le compteur électronique de la première émission, en décembre 1987, n'étant pourvu

que de huit chiffres, il fallut peindre le neuvième à la main, les promesses de dons atteignant 181 327 459 francs. La « meilleure » édition est celle de décembre 2006, avec 101 472 581 euros de promesses de dons (soit près de quatre fois plus qu'à la première édition !). Fait intéressant, les sommes collectées sont toujours légèrement supérieures aux promesses de dons : entre sa création en 1987 et l'édition 2009, le Téléthon a permis de recueillir un total de 1 567 541 436 euros de promesses de dons et un total de 1 656 877 737 euros en sommes réellement collectées (soit 5,7 % de plus par rapport aux promesses de dons). Une bien belle affaire !

Les myopathies acquises



Elles sont, si j'ose dire, bien plus intéressantes, car fréquentes, et surtout curables (alors que pour la plupart des myopathies génétiques, on est encore à quelques années-lumière de l'ombre d'une thérapeutique...).

Les myopathies inflammatoires

Ce sont les polymyosites et dermatomyosites. La *polymyosite* se manifeste par un déficit musculaire proximal des membres, souvent associé à des myalgies et des arthralgies, voire une dysphagie, des troubles respiratoires et un phénomène de Raynaud. Dans la *dermatomyosite*, des signes cutanés s'associent à l'atteinte musculaire. Le diagnostic est confirmé par la biopsie musculaire. L'association à une autre pathologie doit être évoquée : maladie systémique (lupus, PR, sclérodermie...), mais surtout cancer (pulmonaire, gynécologique, digestif), qui doit être recherché systématiquement, surtout en cas de dermatomyosite survenant après 50 ans : et un nouveau syndrome paranéoplasique à placer dans votre escarcelle !

Les myopathies toxiques et médicamenteuses

Elles peuvent être aiguës et redoutables, avec rhabdomyolyse, ou chroniques. Ces dernières s'observent surtout au cours des traitements prolongés par corticoïdes ou par certains hypolipémifiants de la classe des statines (voir chapitre 13).

Les myopathies endocriniennes

Elles compliquent principalement les hyper et hypothyroïdies, ainsi que les hypercorticismes.

Petites « misères » musculaires des « sportifs du dimanche »

Si vous étiez porteur d'une dystrophie myotonique de Steinert, il est probable que « ça se saurait » ! Et ne l'étant probablement pas, vous serez sûrement plus captivé par ce qui va suivre, à savoir le pourquoi des tourments qui vous « pourrissent » vos lundis, définis comme les lendemains de la leçon de golf ou du match de tennis (où on ne veut rien lâcher, mais muscles et tendons s'en chargent pour vous !).



- ✓ *Les crampes* sont dues à la production excessive d'acide lactique dans les fibres musculaires, conséquence d'efforts intenses ou soutenus. Elles disparaissent rapidement avec la métabolisation de cet acide ;
- ✓ *Les contractures* surviennent lorsqu'il n'y a plus du tout d'ATP dans les fibres musculaires (l'ATP, produit à partir du glucose, étant le combustible utilisé par les cellules du muscle) ;
- ✓ *Les courbatures* sont liées à des microlésions du tissu musculaire : petits épanchements de sang, provoqués par la rupture de capillaires sanguins, et destruction de petites quantités de fibres musculaires ;
- ✓ *Le claquage* correspond à la déchirure de plusieurs fibres musculaires adjacentes, provoquant une rupture à l'intérieur

du muscle.

Fibromyalgie : la grande inconnue



La *fibromyalgie* (ou syndrome polyalgique idiopathique diffus = SPID) caractérise un syndrome douloureux chronique des muscles et tendons, concernant des régions plus ou moins étendues, et souvent associé à une fatigue chronique et à un syndrome anxio-dépressif. Ce dernier a longtemps fait considérer la fibromyalgie comme la traduction douloureuse d'une authentique dépression (voire comme une manifestation « hystérique », du fait d'une forte prédominance féminine !) mais, actuellement, ce syndrome anxio-dépressif est plus considéré comme réactionnel à la chronicité des douleurs, à leur retentissement fonctionnel et au fréquent échec des traitements proposés.



L'origine exacte de la fibromyalgie reste encore inconnue, mais la mise en évidence de certains déficits en neurotransmetteurs (noradrénaline, dopamine, sérotonine) authentifie la réalité de cette maladie, reconnue par l'OMS, et permet d'orienter les traitements. Cette maladie n'est pas une vue de l'esprit : en France, un rapport de 2007 estime sa prévalence à 3,4 % chez la femme et à 0,5 % chez l'homme.

Le diagnostic est évoqué devant des douleurs chroniques des muscles et des tendons, voire des articulations, décrites comme des sensations d'arrachement, de broiement, de brûlures ou de coups, prédominant dans la région du rachis cervical et lombaire et dans les membres. Ces douleurs s'accompagnent de symptômes plus généraux : asthénie, troubles du sommeil, troubles digestifs, maux de tête, etc. Aucun examen complémentaire ne permet de confirmer l'impression clinique.

Les traitements reposent principalement sur certains

antidépresseurs, prescrits pour leurs effets antalgiques (et accessoirement pour leur efficacité sur les troubles de l'humeur).

Maladies des tendons

Elles se résument pratiquement aux *tendinites* (parfois compliquées de rupture tendineuse), qui savent se rappeler à votre bon souvenir avec une grande constance et une désespérante chronicité ! Car où il y a du tendon, il y a de la tendinite, et du tendon, il y en a partout !



Je rappelle que la contraction d'un muscle, à l'origine du mouvement, n'est possible que s'il est fixé sur un support à chacune de ses extrémités. Cette fixation se fait le plus souvent sur une pièce osseuse, les tendons jouant le rôle d'amarres sur l'os.

Pour être complet, il existe, outre les tendinites (inflammation tendineuse), des *ténosynovites*, qui associent à la tendinite une inflammation de la gaine synoviale entourant le tendon (avec présence de liquide en excès autour du tendon), et des *bursites* (ou tendinobursites), qui correspondent à l'inflammation des bourses séreuses que l'on retrouve autour de certaines articulations (cf. *supra*).

Toutes ces petites misères, dites *pathologies abarticulaires*, ont en commun :

- ✓ D'être souvent déclenchées par un effort sportif ou un surmenage physique inhabituel, mais pas toujours. Parfois regroupées, dans un contexte de douleurs diffuses, sous le vocable de *troubles musculosquelettiques* (TMS), elles peuvent constituer une authentique maladie professionnelle (finalement assez proche de la fibromyalgie) : qui oserait encore prétendre que le travail, c'est la santé !
- ✓ De se manifester par une douleur de rythme mécanique, déclenchée lorsque le tendon inflammatoire est mis à contribution (mais elle peut être permanente). Cette douleur est

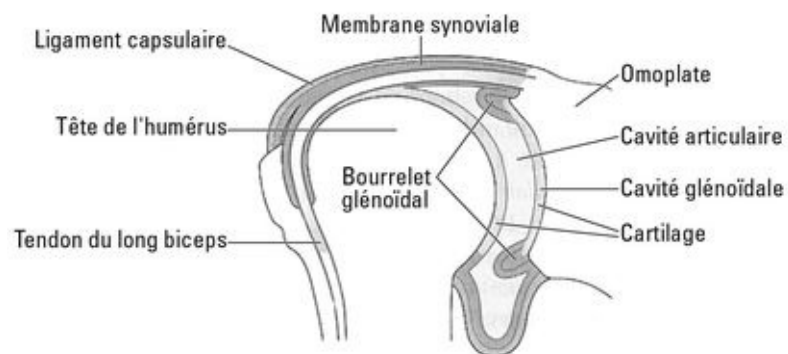
réveillée par la palpation de la région atteinte et exacerbée par la mobilisation contrariée (c'est-à-dire contre résistance).

➤ D'être épouvantables de chronicité, malgré les traitements que l'on peut proposer !

Je me contenterai de vous en citer les plus fréquentes, en vrac, dans un mauvais plagiat d'inventaire à la Prévert :

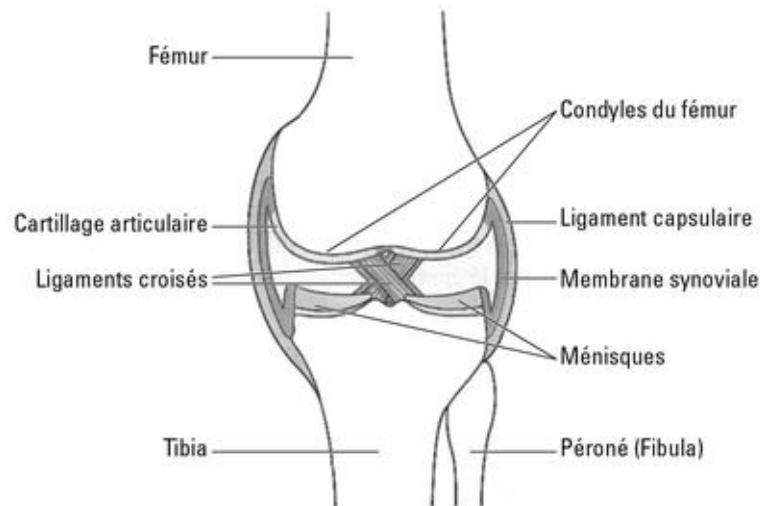
➤ L'épaule est l'articulation la plus mobile de tout le corps, grâce à une multitude de muscles assurant sa mobilité. La plupart de leurs attaches tendineuses se réunissent à la partie supérieure de l'articulation pour former la *coiffe des rotateurs*. Le plus important des muscles de l'épaule est le supra-épineux, qui permet l'élévation latérale (ou abduction) du bras. La tendinite du supra-épineux donne une *périarthrite scapulo-humérale* (ou PASH), souvent accompagnée de dépôts de calcium dans l'épaisseur du tendon (calcifications tendineuses), visibles en radiographie ou échographie. Lorsque cette tendinite est négligée, elle peut aboutir à une rupture du tendon (ou rupture de la coiffe des rotateurs) avec impotence fonctionnelle sévère de l'épaule (tableau d'épaule pseudo-paralytique). Enfin, l'articulation, surmontée de sa coiffe tendineuse, est protégée par une bourse séreuse : la bourse sous-acromio-delhoïdienne. Lorsqu'une calcification tendineuse se détache et vient migrer dans cette bourse séreuse, il y a *bursite* (dite microcristalline), avec douleur suraiguë (tableau d'épaule aiguë hyperalgique).

Figure 11-4 : Structure de l'épaule (coupe frontale).



- ✓ Le fonctionnement des doigts (pouce compris) peut être grandement altéré par la survenue d'une *ténosynovite nodulaire* d'un (ou plusieurs) tendon(s) fléchisseur(s), à l'origine d'un *doigt à ressaut* (ou à ressort) : le doigt est bloqué en flexion, et on doit le débloquent avec l'autre main, avec une sensation de claquement douloureux. Le nodule tendineux responsable est palpable en regard de l'articulation métacarpo-phalangienne, à la paume de la main. Une autre ténosynovite, dite de De Quervain, concerne le tendon extenseur du pouce : elle donne une douleur intense à sa mobilisation et à la pression de la styloïde radiale (au poignet, au-dessus du pouce).
- ✓ Au coude, la tendinite à la face externe s'appelle une *épicondylite* (ou *tennis elbow*) et celle de la face interne une *épitrochléite* (ou *golf elbow*). J'ajoute une « gâterie » supplémentaire : l'*hygroma* du coude, qui correspond à l'inflammation d'une bourse séreuse située en arrière de l'articulation (et qui se remplit de liquide, donnant alors une bosse « à la Popeye »).

Figure 11-5 : Structure du genou (coupe frontale).



- ✓ À la hanche, le tendon du muscle moyen fessier, qui se fixe à la face latérale de l'articulation et permet l'abduction de la cuisse, est « une proie » fréquente de l'inflammation. Cette *tendinite du moyen fessier* (ou *périarthrite de hanche*) est volontiers insomniente quand on dort sur le côté concerné et donne une douleur irradiant à la face latérale de la cuisse,

simulant une sciatique.

➤ Au genou, diverses tendinites peuvent assombrir le bon déroulement des soldes (et autres activités sportives) : tendinite quadricipitale, tendinite sous-rotulienne ou tendinite de la patte d'oie. Le *kyste poplité* définit une accumulation de liquide synovial dans le creux poplité, en provenance de l'articulation du genou, et témoigne donc d'une arthropathie du genou avec production excessive de liquide.

➤ À la cheville, la *tendinite d'Achille* est un grand classique. La négliger fait courir le risque d'une rupture, dont le traitement est loin d'être une partie de plaisir !

➤ Au pied, enfin, l'*aponévrosite plantaire* correspond à une inflammation de la membrane tapissant la voûte plantaire (aponévrose plantaire), avec apparition d'un éperon osseux à l'insertion de cette aponévrose sur le calcaneum (qui est l'os du talon), donnant la très fameuse « épine calcanéenne » (qui n'est qu'un témoin de l'inflammation et non la cause de la douleur).

Troisième partie

Maladies de la respiration, de la nutrition et de l'élimination



Dans cette partie...

Cette partie aborde les « petites et grandes misères » des systèmes qui contribuent à faire fonctionner la « machinerie » humaine et... à la « décrasser ».

Le bon fonctionnement de tous nos organes (et Dieu sait qu'ils sont nombreux !) nécessite un apport constant de « carburants », indispensables au métabolisme cellulaire : les nutriments, apportés par l'alimentation et absorbés par le système digestif, et l'oxygène, fourni par le système respiratoire. Mais aucune usine ne peut élaborer un produit fini à partir de matières premières sans produire également un certain nombre d'ordures. Notre bel organisme

n'étant jamais qu'une usine, certes perfectionnée, de transformation, il produit donc lui aussi des déchets : le gaz carbonique CO₂, éliminé par le système respiratoire, et des « rebuts » métaboliques, éliminés par le système digestif (foie compris) et le système urinaire.

Un déficit durable d'apport en carburants (une sorte d'embargo pétrolier !), comme l'accumulation chronique de déchets (à la napolitaine !), ne sont pas compatibles avec une survie très prolongée. C'est ce que je vous propose d'apprendre dans les pages qui suivent...

Chapitre 12

Maladies du système respiratoire

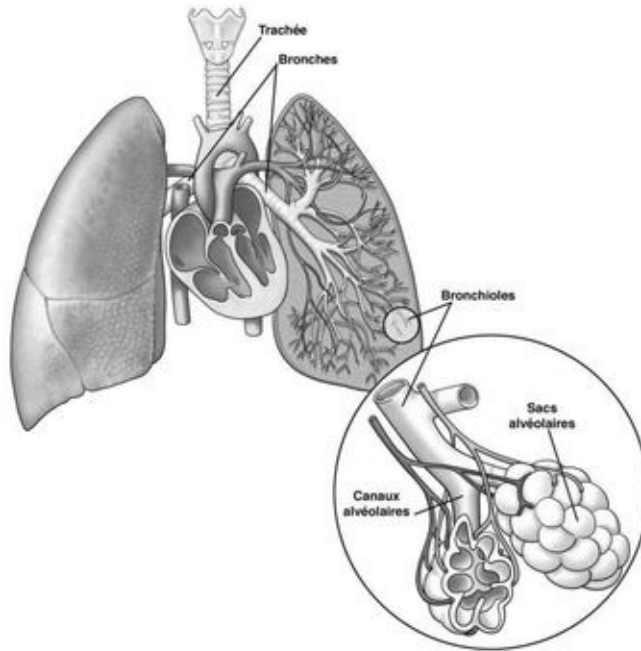
Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies des voies aériennes supérieures
- ▶ Les maladies de l'arbre trachéo-bronchique et des poumons
- ▶ Les maladies de la plèvre
- ▶ L'insuffisance respiratoire

Félicitations très sincères ! Vous avez résisté à la partie consacrée aux maladies des systèmes de transport et de communication ! Vous n'avez pas consulté votre médecin préféré plus de cinq fois, vous n'êtes pas totalement angoissé (juste un peu !) et vous arrivez à dormir sans vous réveiller toutes les heures, tremblotant et couvert de sueurs froides ! Vous avez donc le droit de reprendre votre souffle, ce qui tombe bien... puisqu'il va maintenant être question de ce qui peut vous le faire perdre !

L'air inspiré allant des narines jusqu'au fin fond des alvéoles pulmonaires, deux spécialités médicales sont plus directement concernées : les ORL pour la partie la plus haute du tractus pulmonaire, que l'on appelle les voies aériennes (ou aérodigestives) supérieures, et les pneumologues pour le reste ! Par souci pédagogique (souci constant, je le rappelle), je vous propose simplement une descente (non pas aux Enfers, quoique !) le long de ce trajet « aérien ».

Figure 12-1 : Le système respiratoire.



Maladies des voies aériennes supérieures

Ces voies aériennes supérieures (VAS), dont j'exclue volontairement la cavité buccale (que j'attribue généreusement aux gastro-entérologues), associent donc le nez et les sinus paranasaux, le pharynx et ses trois portions (nasopharynx, ou rhinopharynx, ou cavum, oropharynx et laryngopharynx), le larynx et les cordes vocales. Ces VAS interviennent dans trois fonctions primordiales : la respiration, la déglutition et la phonation. La plupart des maladies des voies aériennes supérieures sont de nature infectieuse ou tumorale, et ce que vous allez découvrir ici complète le vaste domaine de compétence des ORL, déjà abordé plus haut (voir chapitres 7 et 9).

Ce qui doit vous faire consulter !

Les signes d'appel témoignant d'un problème ORL sont très nombreux :

➤ **La douleur**, omniprésente, s'appelle ici une odynophagie

(douleur de la gorge), qui s'associe souvent à une otalgie (douleur d'oreille). Une douleur sous l'orbite ou dans la région frontale est évocatrice de sinusite ; ➤ **La rhinorrhée**, qui traduit une hypersécrétion de mucus nasal ou sinusien, peut être uni ou bilatérale, transitoire ou permanente, muqueuse ou purulente ;

➤ **L'obstruction nasale**, ou impossibilité de respirer par une ou les deux narines, est le plus souvent transitoire, s'accompagne d'éternuements et évoque une rhinite (ou rhume) ;

➤ **Les troubles de la voix** sont multiples : enrrouement, voire aphonie ; voix étouffée ; voix nasonnée... ;

➤ **La dyspnée laryngée** traduit un obstacle (ou un rétrécissement) à l'écoulement de l'air inspiré dans les VAS, et correspond à une bradypnée inspiratoire (inspiration lente et difficile, mais expiration à peu près normale) ;

➤ **Les fausses routes** se passent de commentaires : elles se traduisent par une toux, liée à une « erreur d'aiguillage » des aliments et liquides ingérés. Le trouble de la déglutition peut être d'origine locale (obstacle sur les voies digestives, reflux gastro-œsophagien) ou neurologique ;

➤ **L'anosmie** a déjà été évoquée (voir chapitre 9) ;

➤ **L'épistaxis**, ou saignement de nez, est extrêmement banal. Le plus souvent d'origine traumatique (quand l'ongle se transforme en bistouri !), son caractère abondant et/ou récurrent doit faire rechercher une cause générale (HTA, trouble de la coagulation, maladie de Rendu-Osler) ;

➤ Enfin, et je dirai presque surtout, un ganglion qui « traîne » un peu longtemps dans la région du cou justifie que vous « dérangiez » votre ORL préféré !

Lorsque ces symptômes se présentent, le médecin peut réduire son intervention à la recommandation de mouchoirs résistants et en abondance, ou aller beaucoup plus loin, en vous examinant « à fond » (qui n'a jamais eu droit à l'abaisse-langue et à la lampe frontale « façon spéléo » ?) et en déclenchant éventuellement les examens complémentaires : radiographies, scanner, IRM, fibroscopie...

Quand le « ite » parade !

Si je vous dis « ite », vous avez tout compris : nous allons nager en compagnie de quelques abominables microbes en tout genre, et ils circulent en bancs serrés dans ces cavités, fosses et conduits, en prise directe avec le milieu ambiant !

✓ **L'infection des fosses nasales** s'appelle une *rhinite*, qui peut être :

- Aiguë, s'appelant alors rhume (ou, plus poétiquement, coryza), d'origine surtout virale ;
- Chronique, d'origine allergique. Dans ce cas, la rhinite peut être périodique (rhinite saisonnière) ou permanente.

✓ **L'infection des sinus** s'appelle une *sinusite*, qui peut également être :

- Aiguë, traduisant la surinfection bactérienne (streptocoque, *Hæmophilus*) d'un banal rhume ;
- Chronique : la sinusite, le plus souvent maxillaire, est latente et « se réchauffe » de temps en temps, surtout en hiver, avec rhinorrhée mucopurulente intermittente.

✓ **L'infection du rhinopharynx** s'appelle (mais oui, osez !) ... une *rhinopharyngite*. Elle traduit une inflammation et une surinfection des amygdales pharyngiennes, autrement appelées végétations adénoïdes, qui sont faites de tissu lymphoïde et interviennent dans « la stérilisation » de l'air inspiré. Les rhinopharyngites sont, pour le petit enfant, « le passage obligé » pour l'acquisition d'une immunité solide contre les nuisibles colonisateurs des VAS.

✓ **L'infection de l'oropharynx** ne s'appelle pas une oropharyngite (trop facile !), mais une *amygdalite* aiguë ou, plus banalement : une angine, dont vous avez déjà goûté les « piquantes » variétés (voir chapitre 7).

Coup de croup !

La *diphtérie* est une maladie infectieuse contagieuse et à déclaration obligatoire, décrite en 1826 par le médecin français Pierre Bretonneau (1778-1862). Elle se manifeste par une angine sévère, caractéristique par la présence de fausses membranes recouvrant les amygdales puis s'étendant aux VAS. Elle est causée par une bactérie : le bacille *Corynebacterium diphtheriæ*.

L'extension des fausses membranes au larynx peut provoquer une asphyxie mortelle par obstruction, appelée *croup*. Encore fréquente au début du XX^e siècle (tout médecin généraliste avait alors dans sa trousse le matériel nécessaire pour pratiquer une trachéotomie à domicile), cette maladie est devenue exceptionnelle depuis la vaccination obligatoire et systématique étendue à toute la population française (loi du 25 juin 1938).

➤ Enfin, **les infections du laryngopharynx et du larynx**, le plus souvent d'origine virale, s'appellent des *laryngites*. On en distingue plusieurs variantes :

- La laryngite dysphonique, correspondant à la laryngite aiguë banale de l'adulte, est à l'origine d'une fâcheuse extinction de voix chez vous, mais d'un authentique drame humain chez la Castafiore et ses pairs ;
- La laryngite aiguë sous-glottique concerne le petit enfant (après 6 mois) et se caractérise par une bradypnée inspiratoire typique, en première partie de nuit, avec toux rauque (dite « aboyante »). En l'absence de traitement urgent apparaissent sueurs et cyanose, c'est-à-dire des signes d'asphyxie, de fort mauvaise augure !
- L'épiglottite, d'origine bactérienne (*Hæmophilus influenzae*), touche surtout l'enfant entre 2 et 5 ans. Elle correspond à un œdème de l'épiglotte, provoquant une obstruction persistante du carrefour aérodigestif avec dysphagie et dyspnée, précédant l'asphyxie mortelle. Elle est devenue exceptionnelle depuis la vaccination systématique contre *H. influenzae*.

Carrefour à haut risque !

L'épiglotte est le neuvième cartilage du larynx, et non le moindre. En forme de spatule, il en forme le couvercle, ou clapet, et constitue, à proprement parler, « l'aiguillage » du carrefour aérodigestif : à la déglutition, l'épiglotte obture l'entrée du larynx et les aliments sont orientés vers l'œsophage, alors qu'à l'inspiration, l'épiglotte se relève et permet le passage de l'air vers le larynx et la trachée. Petite expérience : essayez d'inspirer (ou d'expirer) en même temps que vous avalez votre salive, et vous constaterez que c'est impossible. C'est soit la déglutition, soit la respiration, et si c'est les deux en même temps, c'est une « fausse route », et vous risquez... d'expirer !

Étranges corps étrangers !

Les enfants sont capables d'introduire toutes sortes de corps étrangers (billes, jouets, aliments...) dans leurs VAS, à commencer par leurs narines ! Il faut reconnaître que, à cet âge en tout cas, ces orifices sont tentants ! Le blocage d'un corps étranger dans une cavité nasale peut occasionner des infections locales avec écoulement mucopurulent chronique. Mais bien plus grave, le blocage d'un tel corps étranger dans le larynx, voire dans la trachée. Et ce type d'accident domestique est loin d'être le seul apanage des enfants, les adultes n'étant pas à l'abri d'une fausse route ! L'occasion de rappeler que ce type d'accident est une façon aussi stupide que bien réelle de trépasser, mais aussi que la fameuse *manœuvre d'Heimlich* peut être « le geste qui sauve ». Elle consiste à

reproduire, par un intervenant extérieur placé derrière le patient, le mécanisme de la toux, dont le but est d'expulser. Une pression brutale doit être appliquée sur les organes intra-abdominaux, qui la transmettent à l'étage thoracique par l'intermédiaire du diaphragme, ce qui augmente la pression de l'air dans les voies aériennes en dessous de l'obstacle. Si cette pression est suffisamment élevée, elle permet la mobilisation, puis l'expulsion du corps étranger.

« *Fleurs* » *de tabac*

Façon « poétique » d'évoquer les cancers de la sphère ORL, dont « la tige à brouillard », bien aidée il faut le dire par sa consœur en méfaits, l'alcool, est un facteur de risque majeur. Tous les secteurs des VAS peuvent être concernés par le développement d'une pathologie cancéreuse, qui se présente en général sous la forme d'une tumeur bourgeonnante (« en chou-fleur »), en général plus ou moins ulcérée en son centre, avec présence quasi constante d'une ou plusieurs adénopathies cervicales. Ces tumeurs peuvent concerner toute la cavité buccale et son contenu (plancher buccal, voile du palais, langue), les amygdales, les sinus (surtout chez les travailleurs du bois), le cavum (rhinopharynx), le laryngopharynx et le larynx (notamment les cordes vocales).



Sans entrer dans le détail, il vous suffit de retenir que toute anomalie un peu persistante des VAS, morphologique ou fonctionnelle (dysphonie, dysphagie), *a fortiori* chez un « partisan invétéré » de la bouteille et du tabac, doit faire évoquer un cancer ORL en évolution, surtout si coexiste une vilaine adénopathie dans le cou.

Plein les naseaux...

La *polypose naso-sinusienne* est une maladie inflammatoire

chronique, de nature probablement allergique, affectant la muqueuse tapissant les fosses nasales et les sinus. Elle se traduit par l'apparition de polypes, tumeurs bénignes prenant l'aspect de grappes de raisins blancs, bien visibles en rhinoscopie (examen endoscopique des fosses nasales). Elle entraîne une gêne à la circulation de l'air, une sensation d'obstruction nasale et une anosmie fréquente.

L'association d'une polypose naso-sinusienne à un asthme et à une intolérance à l'aspirine définit le *syndrome de Widal*.

Un bruit d'enfer !



Le ronflement, ou *ronchopathie*, est la manifestation bruyante du passage de l'air inspiré dans les VAS au cours du sommeil. Il traduit la vibration du voile du palais et de la luette sous l'effet de l'air, comme des voiles claquant au vent. Certains ronfleurs arrivent à produire un bruit dont l'amplitude correspond à celle d'une tondeuse à gazon, voire celle d'une tronçonneuse, donnant alors au conjoint des envies... de massacre, bien entendu !

Mais ce qui peut faire rire (jaune sans aucun doute !) dans les dîners peut aussi être le symptôme apparent d'une pathologie sournoise et franchement moins désopilante : le *syndrome d'apnées du sommeil* (SAS). Concernant le plus souvent des sujets obèses, ce syndrome, dont la prévalence est de l'ordre de 2 % à 3 %, est un trouble du sommeil caractérisé par une interruption répétée et supérieure à 10 secondes du flux aérien (apnée), constatée par l'entourage. La répétition des apnées dégrade le sommeil (diminution des phases de sommeil profond et paradoxal, micro-éveils) et entraîne l'apparition d'une somnolence diurne et de troubles de l'humeur (irritabilité, baisse de la libido, syndrome dépressif). Les autres symptômes principaux sont le ronflement et les céphalées matinales. Beaucoup plus grave, les apnées diminuent la concentration en oxygène dans le sang artériel et cette hypoxémie chronique est elle-même à l'origine d'une

hypertension artérielle et de problèmes cardio-vasculaires. Le diagnostic de SAS est posé sur la constatation d'un nombre excessif d'apnées, au cours d'un examen réalisé pendant le sommeil (enregistrement polysomnographique).

Les papiers posthumes du Pickwick Club

En 1837, Charles Dickens publie une série d'histoires se déroulant au Pickwick Club, par la suite regroupées dans un roman (*The Posthumous Papers of the Pickwick Club*). Un des personnages du livre, prénommé Fat Joe, domestique à l'auberge de la Croix-d'Or de Rochester, est un jeune homme, goinfre et obèse, atteint d'une somnolence incoercible : même en parlant, il s'endort et se met à ronfler, menton sur la poitrine.

Longtemps ignoré, la reconnaissance du SAS, initialement appelé « syndrome de Pickwick », date de 1956. Deux fins stratèges, Napoléon Bonaparte et Winston Churchill, en furent semble-t-il atteints.

Maladies de l'arbre trachéo-bronchique et des poumons

Je vous rappelle que cet arbre trachéo-bronchique fait suite aux VAS : la trachée en est le tronc, les bronches souches les branches maîtresses, d'où partent des branches de calibre décroissant (bronches, bronchioles, conduits alvéolaires), qui se terminent par des grappes d'alvéoles pulmonaires. C'est au niveau de ces alvéoles, qui forment l'essentiel de vos deux poumons, que se font les échanges gazeux : expulsion du gaz carbonique CO₂, provenant du métabolisme cellulaire et qui repart dans l'air expiré,

et passage de l'oxygène O₂, présent dans l'air inspiré, vers les globules rouges, au sein desquels il se fixe sur les molécules d'hémoglobine (voir chapitre 4). Et pour être complet, rappelons que chaque poumon est littéralement « emballé » dans un sac : la plèvre, constitué de deux feuillets accolés.

Ce qui doit vous faire consulter !

Comme pour les VAS, les troubles évocateurs de problèmes respiratoires sont légion. En voici les principaux :

✓ **Les douleurs** : en fait, les douleurs thoraciques témoignent le plus souvent de problèmes extrapulmonaires : douleurs d'origine cardiaque, d'origine costale (fractures) ou, souvent, d'origine viscérale sous-diaphragmatique (foie, voies biliaires, pancréas...). Les douleurs effectivement en rapport avec une pathologie de l'appareil respiratoire sont d'origine pleurale, témoignant d'une maladie de la plèvre (pleurésie, pneumothorax) ou d'une pathologie pulmonaire sous-pleurale : douleurs « par contiguïté » d'une embolie pulmonaire, d'un cancer du poumon ou d'une pneumopathie infectieuse.

✓ **La dyspnée** : il s'agit d'une anomalie ventilatoire, que vous appelez plus simplement un essoufflement. La dyspnée peut correspondre à une augmentation de la fréquence respiratoire (polypnée, ou tachypnée) ou à un ralentissement (bradypnée). La bradypnée peut être surtout inspiratoire (dyspnée laryngée) ou expiratoire, traduisant une augmentation anormale des résistances bronchiques lors de l'expiration (asthme). En fait, une dyspnée peut s'observer dans de nombreuses maladies, autres que respiratoires (voir chapitre 20).

✓ **La toux** est un réflexe d'expulsion, dont le centre de contrôle se situe dans le tronc cérébral. Les zones réflexogènes, dont la stimulation (par un excès de sécrétions de mucus, un corps étranger, une tumeur...) engendre ce réflexe de toux, se trouvent surtout dans le larynx, la trachée, les bronches et la plèvre. La toux peut être sèche (trachéite et bronchite aiguë), grasse, muqueuse ou mucopurulente, rauque

(laryngite), apparaissant aux changements de position (épanchement pleural) ou à la déglutition, témoignant d'une fausse route.

✓ **L'expectoration**, autrement dit le crachat, est le rejet de sécrétions au cours d'un effort de toux. Ces sécrétions sont anormales par leur abondance et/ou leur aspect : muqueux (blanc et visqueux, témoignant d'une hyperproduction bronchique), mucopurulent (de couleur jaune verdâtre, en rapport avec une infection), sanguinolent ou blanc rosé, mousseux et aéré (œdème aigu pulmonaire – voir chapitre 5).

✓ **L'hémoptysie** définit une expectoration sanglante émise au cours d'un effort de toux (à différencier d'une hémorragie d'origine digestive). Inutile d'insister : cracher du sang n'est jamais anodin !



Lorsque de tels symptômes surviennent, les examens s'imposent. L'examen clinique reste toujours indispensable : surtout l'auscultation, par le fameux stéthoscope, mais je vous fais grâce de la percussion et du fameux « dites 33 » !

Made in France !

Le stéthoscope est un instrument médical acoustique, destiné à écouter les sons internes produits par le corps humain (auscultation) : bruits des poumons, du cœur, des vaisseaux, des viscères abdominaux, bruits du cœur fœtaux, prise de la pression artérielle... Son invention, en 1816, revient à l'illustre médecin français René-Théophile-Marie-Hyacinthe Laennec (1781-1826). L'histoire raconte que l'idée de l'auscultation « médiate » (par opposition à l'auscultation « immédiate », obtenue en collant directement l'oreille sur le thorax du patient) vint à Laennec lorsque, passant sous les guichets du Louvre, il

vit des enfants jouer dans la cour : l'un d'eux grattait l'extrémité d'une longue poutre de bois avec la pointe d'une épingle, tandis qu'un autre, l'oreille collée à la poutre, recueillait les sons à l'autre extrémité. Arrivé à l'hôpital, c'est avec une liasse de papiers roulés qu'il « invente » le premier stéthoscope, dont il élabore ultérieurement divers modèles en bois. Injuste récompense, Laennec meurt à l'âge de 45 ans d'une tuberculose pulmonaire, alors appelée « phtisie » !

Sur le mur extérieur de l'hôpital Necker à Paris, où Laennec inventa le stéthoscope, est posée une plaque commémorative à son effigie et portant cette simple inscription : « Dans cet hôpital, Laennec découvrit l'auscultation. 1781-1826. »

Depuis la liasse de papiers roulés, l'arsenal diagnostique des pneumologues s'est quelque peu enrichi :

- ✓ Imagerie : radiographie standard, scanner, IRM, scintigraphie pulmonaire ;
- ✓ Épreuves fonctionnelles respiratoires, qui permettent d'évaluer les volumes pulmonaires et les débits d'écoulement de l'air ;
- ✓ Étude des gaz du sang, qui consiste à évaluer le pH sanguin et les concentrations en O₂ et CO₂ dans le sang artériel, prélevé en général par ponction de l'artère radiale au poignet (« l'artère du pouls ») ;
- ✓ Fibroscopie broncho-pulmonaire, qui permet de voir, de prélever (biopsies) et d'étudier ce qui se trouve dans les alvéoles pulmonaires (cellules, polluants...) par la technique du lavage broncho-alvéolaire ;
- ✓ Pleuroscopie : introduction d'un pleuroscopie dans l'espace pleural pour biopsie d'une lésion sous contrôle de la vue ;
- ✓ Médiastinoscopie : introduction d'un système optique dans le médiastin, en général pour biopsie d'une adénopathie médiastinale.

Les principales maladies broncho-pulmonaires

J'ai bien écrit « principales », car il y a pratiquement autant de maladies que d'alvéoles dans une paire de poumons d'adulte (soit environ 300 millions, donc j'exagère quand même un peu !). Les maladies broncho-pulmonaires se répartissent en maladies infectieuses, maladies tumorales, et un impressionnant fatras de pathologies que je regrouperai en fonction de leurs conséquences fonctionnelles (maladies obstructives et restrictives). Et je terminerai ce chapitre « essoufflant » par une bien étrange maladie, la sarcoïdose, qui mérite une place bien à elle. Bien obscur tout cela, mais vous saurez tout très vite !

Les maladies infectieuses



Les bronches et les poumons étant « en prise directe » avec l'air ambiant, par définition pollué et milieu de transport privilégié d'agents infectieux en tout genre, rien d'étonnant à ce que les pathologies infectieuses s'y développent avec « jubilation et enthousiasme » ! On retrouve dans ce « tiroir » les bronchites aiguës, les pneumopathies aiguës, l'abcès pulmonaire, et la très fameuse tuberculose. La dilatation des bronches et la mucoviscidose trouvent ici leur place, car elles favorisent les infections pulmonaires, qui en retour font toute la gravité de ces maladies. Enfin, grâce soit rendue au sida, qui a « permis » l'éclosion d'extravagantes complications infectieuses pulmonaires, directement consécutives à l'immunodépression !

Trachéites et bronchites

Trachéites et *bronchites* aiguës correspondent à une inflammation de la muqueuse des voies aériennes, de cause infectieuse, principalement virale. Elles se traduisent par de la fièvre et une toux, d'abord sèche puis productive d'une expectoration mucopurulente. La radiographie pulmonaire est normale, et l'évolution favorable en quelques jours. Chez le tout-petit, il faut évoquer la *bronchiolite* aiguë, épidémique en hiver (crèches), qui touche les bronches les plus fines et complique le plus souvent une

infection par le virus respiratoire syncytial (VRS).

Les pneumopathies aiguës (ou pneumonies)

Ce sont des inflammations pulmonaires d'origine infectieuse, virale ou bactérienne (mais non tuberculeuse). L'intensité des signes cliniques varie en fonction de l'agent infectieux causal mais, en général, une pneumopathie se manifeste par de la fièvre, une toux grasse et des douleurs thoraciques. On oppose logiquement :

✓ **Les pneumopathies virales**, où les signes pulmonaires, discrets, s'accompagnent volontiers de myalgies et d'arthralgies. Les anomalies radiologiques sont diffuses et modérées, et la guérison est spontanée.

Péril jaune !

La pneumopathie atypique est une pneumopathie virale liée au virus SARS-CoV, de la famille des coronavirus. Elle se caractérise par un syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS, ou SARS en anglais : *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Signalée pour la première fois à l'hôtel Métropole de Hong Kong, en novembre 2002, elle fait l'objet d'une alerte mondiale, lancée par l'OMS le 12 mars 2003. Finalement, l'épidémie se limite pratiquement à la Chine (y compris Hong Kong, Singapour et Taiwan) et au Canada, et a été considérée comme éteinte en juillet 2003. Selon les statistiques de l'OMS, 812 malades seraient décédés de pneumonie atypique sur les 8 445 cas officiellement reconnus.

✓ **Les pneumopathies bactériennes** (principalement à pneumocoque), caractérisées par un syndrome infectieux

sévère, une polypnée, une toux avec expectoration purulente et d'intenses douleurs thoraciques. La radiographie est très anormale, une hypoxémie est possible (baisse de la concentration en O₂ dans le sang artériel), et hors les antibiotiques, point de salut !

Légionnaire... sans sable chaud !

La *maladie des légionnaires* (ou *légionellose*) est une pneumopathie bactérienne, due à *Legionella pneumophila*, bactérie qui se développe avec prédilection dans des eaux tièdes et chaudes (climatiseurs, tours aéroréfrigérantes, jacuzzis, stations thermales...). La contamination se fait par inhalation de la bactérie et précède de quelques jours une pneumopathie grave, souvent mortelle. Mais d'où vient cette allusion à la Légion ? De l'*American Legion*, association de vétérans de l'armée américaine, fondée en 1919 par d'anciens combattants de la Première Guerre mondiale, et dont une réunion à Philadelphie en 1976 fut quelque peu « gâchée » par une terrible épidémie de pneumonie, touchant 180 des 4 500 participants.

L'abcès du poumon

Il peut compliquer une pneumopathie bactérienne ou survenir d'emblée. Mais ne fait pas, si j'ose dire, un abcès pulmonaire qui veut : il survient le plus souvent dans un contexte hautement favorisant (éthylisme chronique, troubles de la déglutition, foyers infectieux dentaires et ORL chroniques...). Les signes sont ceux d'une pneumonie bactérienne, avec une expectoration singulièrement purulente et fétide (bon appétit ! ! !). Dernier « cadeau » : l'abcès pulmonaire révèle souvent un cancer bronchique dans la région !

La tuberculose

La *tuberculose* trouve dans l'appareil respiratoire un « terrain de jeu » particulièrement propice. Tellement sympa qu'elle est même capable de s'y présenter sous de multiples déguisements : un vrai régal !

✓ La *primo-infection tuberculeuse* est le plus souvent invisible (un peu de fièvre, petite fatigue !) ou se manifeste par un virage de l'intradermoréaction à la tuberculine, qui se positive (chez un sujet pourtant non vacciné par le BCG), et parfois par un érythème noueux – voir chapitre 16). En fait, cette primo-infection constitue (ou plutôt constituait, avant le BCG obligatoire) une vaccination naturelle contre les méfaits de *Mycobacterium tuberculosis*, mieux connu sous le nom de bacille de Koch (ou BK), agent bactérien de la tuberculose. Mais « la bête » n'est jamais tout à fait morte...

✓ La *tuberculose maladie* (ou *tuberculose pulmonaire commune*) correspond en effet au réveil du BK, parfois des années ou des décennies après la primo-infection. Elle se manifeste par des signes généraux (fébricule, asthénie, amaigrissement) et pulmonaires (toux, expectoration, hémoptysie), avec présence de lésions pulmonaires radiologiques prédominant au sommet des poumons (le BK aime l'oxygène, présent en plus grandes concentrations en haut des poumons). Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du BK dans une expectoration, à l'examen microscopique direct ou après mise en culture, et/ou sur la constatation d'anomalies histologiques spécifiques de la maladie sur une biopsie broncho-pulmonaire ou pleurale (regroupement cellulaire, dénommé granulome, avec nécrose centrale dite caséuse).

L'homme des cavernes !

L'existence de la tuberculose remonte très probablement

aux origines de l'homme. La souche originelle serait apparue en Afrique de l'Est, il y a plusieurs millions d'années. Depuis, la maladie n'a cessé de faire des ravages et, malgré l'arrivée des antibiotiques dans les années cinquante, reste une maladie effroyable : en 2007, plus de 9 millions de cas ont été recensés par l'OMS dans le monde (principalement dans les régions les plus défavorisées du globe), dont près de 2 millions de décès ! Depuis une trentaine d'années, la maladie connaît un regain d'activité, en partie expliqué par l'immunodépression liée au SIDA et l'apparition de souches multirésistantes de BK. Les facteurs de risque de la tuberculose sont bien connus : malnutrition, alcoolisme chronique, déficit immunitaire lié à une maladie (SIDA, cancers) ou à un traitement (chimiothérapie), et elle survient préférentiellement dans les milieux sociaux défavorisés (SDF, toxicomanes, détenus, migrants en provenance d'Afrique ou d'Asie).

Mais ce titre est également fait pour vous apprendre que, parmi les nombreuses lésions radiologiques de la tuberculose, la plus « emblématique » est la « caverne » tuberculeuse, cavité creusée dans le tissu (ou parenchyme) pulmonaire et au sein de laquelle se développe joyeusement le BK. Et « l'homme des cavernes » est alors, sans nul doute, le physicien allemand Wilhelm Röntgen (1845-1923), découvreur des rayons X en 1895 (voir chapitre 21).

IDR et BCG

En Europe, à la fin du XIX^e siècle, la tuberculose est directement responsable d'un décès sur sept. C'est dans cette ambiance mortifère que, le 4 août 1890, à

l'ouverture du 10^e congrès international de médecine à Berlin, l'illustre médecin allemand Robert Koch (1843-1910, prix Nobel de médecine en 1905), déjà découvreur de la bactérie éponyme en 1882, annonce la découverte d'un traitement à la fois préventif et curatif de la tuberculose. L'annonce de ce traitement, initialement appelé « lymphé de Koch » et dont la composition est d'abord tenue secrète, sonne comme un coup de tonnerre. Des guérisons spectaculaires sont bientôt rapportées mais, rapidement, de nombreux patients rechutent et des complications apparaissent. Abandonnée en thérapeutique, cette « lymphé », un extrait glycéринé provenant de cultures pures de BK, rebaptisée *tuberculine*, va servir au diagnostic de la tuberculose : c'est le produit utilisé pour la fameuse intradermoréaction (IDR).

En 1921, deux médecins français, Albert Calmette (1863-1933) et Camille Guérin (1872-1961), découvrent le premier vaccin contre la tuberculose. Ce vaccin, issu d'une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis* et conçu initialement pour la médecine vétérinaire, est baptisé BCG (pour bacille de Calmette et Guérin). La vaccination par le BCG, devenue obligatoire en France en 1950, a toujours fait l'objet de polémiques quant à son efficacité réelle. Un terme y a été en quelque sorte apporté lorsque, en juillet 2007, le ministre français de la Santé, Roselyne Bachelot, a annoncé la suspension de la vaccination obligatoire de tous les enfants et les adolescents par le BCG, à l'occasion de la présentation d'un nouveau programme de lutte contre cette maladie.

✓ *La tuberculose miliaire* est une forme suraiguë de tuberculose pulmonaire, au cours de laquelle le BK dissémine, par voie sanguine, à l'ensemble du parenchyme pulmonaire (une sorte de septicémie à BK !). Elle s'observe surtout chez les migrants et les sujets immunodéprimés, et se complique

volontiers de localisations extrapulmonaires, car le BK se sent, si j'ose dire, partout chez lui : os (mal de Pott), ganglions, péricarde, articulations (notamment le genou, où elle s'appelle « tumeur blanche », ou la hanche, où elle se nomme « coxalgie »), reins et vessie, organes génitaux internes, intestin grêle, méninges, cerveau, peau...

Un mal pour un bien...

La saga des traitements de la tuberculose est à la hauteur des ravages qui lui sont dus. Depuis l'avènement des antibiotiques antituberculeux, les sanatoriums, chers au regretté Alphonse Boudard, ont vécu. Mais avant la découverte de ces antibiotiques, l'heure était à la collapsothérapie, technique barbare consistant à créer volontairement un pneumothorax (cf. *infra*) en insufflant de l'air entre les deux feuillets de la plèvre. Le premier pneumothorax thérapeutique est « l'œuvre » d'un médecin italien, Carlo Forlanini, en 1882. Le but en était la « mise au repos » du poumon touché, permettant le contrôle de l'infection au prix de séquelles majeures et difficilement réversibles, dont une insuffisance respiratoire restrictive sévère. Mais, à l'époque, mieux valait un insuffisant respiratoire en rémission de sa tuberculose qu'un tuberculeux capable de respirer... mais mort !

Évoquons maintenant deux pathologies, au départ non infectieuses mais dont la gravité tient aux complications infectieuses qu'elles suscitent : la dilatation des bronches et la mucoviscidose.

La dilatation des bronches (DDB, ou bronchectasies)

Elle définit une augmentation permanente et irréversible du calibre

des bronches moyennes (supérieures à 2 millimètres de diamètre). Cette dilatation favorise la colonisation bactérienne locale et augmente la sensibilité des bronches aux infections, du fait des difficultés de drainage bronchique. La maladie, qui peut affecter un ou plusieurs territoires pulmonaires, est le plus souvent acquise et secondaire à diverses pathologies broncho-pulmonaires : broncho-pneumonies aiguës de l'enfance, coqueluche, tuberculose. Elle se manifeste par une toux, des hémoptysies et une expectoration mucopurulente chronique, exacerbée à l'occasion d'épisodes de surinfection bactérienne. Dans les formes diffuses, la DDB évolue lentement mais sûrement vers l'insuffisance respiratoire chronique.

La mucoviscidose

C'est une maladie génétique, affectant les épithéliums glandulaires, qui produisent le mucus. Elle est liée à des mutations du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), à l'origine d'altérations de la protéine CFTR. Cette protéine intervient dans les mouvements du chlore à travers les membranes cellulaires, et son dysfonctionnement provoque une augmentation dangereuse de la viscosité du mucus et son accumulation dans les voies respiratoires et digestives, qu'il finit par obstruer. Le diagnostic de la mucoviscidose repose sur le test de la sueur, dont un échantillon recueilli sur papier filtre révèle une concentration anormalement élevée de chlore. La confirmation est apportée par la mise en évidence des mutations du gène CFTR. La mucoviscidose se manifeste précocement, dès la petite enfance, et s'aggrave progressivement. Elle touche de nombreux organes :

- Le pancréas, progressivement lésé par l'hyperviscosité du suc pancréatique. L'insuffisance pancréatique qui en découle porte d'abord sur la fonction exocrine, avec réduction de la production des enzymes indispensables à la digestion des nutriments (voir chapitre 14), dont résulte un *syndrome de malabsorption* (voir chapitre 13). Le déficit de la fonction endocrine, à l'origine d'un diabète insulino-dépendant, est plus tardif ;
- Le système biliaire, endommagé par l'augmentation de

viscosité de la bile. L'obstruction progressive des conduits biliaires finit par abîmer le foie, au sein duquel se développe une *cirrhose biliaire* (voir chapitre 14) ;

➤ L'atteinte pulmonaire, liée au dysfonctionnement du « tapis mucociliaire », domine le pronostic. Normalement, le mouvement des cils présents sur les cellules de l'arbre trachéo-bronchique fait remonter le mucus produit par les cellules dites caliciformes de la muqueuse vers le larynx, où il est expectoré ou dégluti dans les voies digestives. L'épaississement du mucus bronchique rend caduque son évacuation car il altère la mobilité des cils. Or, le mucus joue le rôle de « papier tue-mouches » pour les bactéries et virus arrivant avec l'air inspiré. L'obstruction progressive des bronches par le mucus anormal (avec DDB) et la pullulation microbienne sont à l'origine d'une destruction progressive et inéluctable des poumons.



Il n'y a toujours pas de traitement curatif de la mucoviscidose, mais les progrès de la prise en charge, notamment le dépistage néonatal (systématique depuis 2002 en France), ont permis d'améliorer la durée de vie. L'espérance de vie à la naissance est ainsi passée en France de 7 ans en 1965 à 47 ans en 2005.

Haro sur la muco !

Les associations de malades atteints de mucoviscidose sont nombreuses de par le monde. En France, l'association « Vaincre la mucoviscidose » (organisatrice, en particulier, des *Virades de l'espoir*) se propose d'améliorer la qualité des soins et la qualité de vie des malades et de leurs familles. Plus récemment, l'association « Grégory Lemarchal », du nom du jeune chanteur, vainqueur en 2004 de la 4^e édition de la « Star

Academy » et victime de cette maladie en 2007, à l'âge de 23 ans, poursuit les mêmes objectifs.

Mélodrame pour mélomanes

Après Beethoven et sa surdité, voici encore une polémique pour mélomanes. À l'origine du décès de Frédéric Chopin (1810-1849), à l'âge de 39 ans, certains scientifiques évoquent une mucoviscidose plutôt qu'une tuberculose, contredisant la thèse communément admise. Conformément à ses dernières volontés, sa sœur aînée Ludwika, accourue à son chevet pour l'assister dans ses derniers moments, ramena à Varsovie son cœur, qui fut enfermé dans un cénotaphe, lui-même inséré dans un pilier de l'église Sainte-Croix. Cette précision est importante, car les partisans de la mucoviscidose ont demandé que soit réalisée une analyse génétique de l'ADN de ce cœur, seule façon de confirmer (ou infirmer) leur hypothèse. Mais le gouvernement polonais s'est toujours formellement opposé à cette requête.

Le sida

Et pour refermer ce chapitre des maladies infectieuses broncho-pulmonaires, le « bouquet final » revient sans nul doute au sida, dont les complications pulmonaires « opportunistes » sont parmi les plus fréquentes, les plus précoces et les plus graves. Parmi les infections pulmonaires du sida (sur lequel je reviendrai abondamment au chapitre 17), on trouve :

- ✓ **Des bactéries** : principalement la tuberculose, mais aussi des infections liées à d'autres mycobactéries ;
- ✓ **Des virus** : cytomégalovirus (CMV), virus herpétiques HSV,

virus HHV8, responsable de la maladie de Kaposi ;

✓ **Des parasites** : toxoplasmose ;

✓ **Des champignons**, avec des maladies complètement extravagantes : la cryptococcose (due à *Cryptococcus neoformans*, à tropisme principalement méningé), l'histoplasmosse, l'aspergillose et, surtout, la redoutable pneumocystose (due à *Pneumocystis carinii*), qui est un des modes de révélation les plus fréquents de la maladie. L'identification de ces agents infectieux repose sur le lavage broncho-alvéolaire.



D'autres situations de déficit immunitaire (aplasie médullaire postchimiothérapie, corticothérapies prolongées et à fortes doses, irradiation corporelle totale avant greffe de moelle, déficits immunitaires congénitaux...) occasionnent diverses complications infectieuses pulmonaires, principalement à bactéries « conventionnelles » (pneumocoques, staphylocoques...).

Les maladies tumorales

Elles se limitent pratiquement aux cancers : cancer bronchique primitif (ou cancer du poumon, ou cancer broncho-pulmonaire) et cancers secondaires, qui ne sont rien d'autre que les métastases pulmonaires provenant de cancers d'organes situés à distance. Et j'y ajouterai quelques bizarreries, qui se développent dans la cavité médiastinale (ou médiastin), espace anatomique situé entre les deux poumons et qui contient, entre autres viscères, le cœur.

Le cancer bronchique primitif

C'est le plus souvent un carcinome, c'est-à-dire un cancer développé aux dépens des cellules épithéliales du poumon.

Vive la parité !

Chaque année, près de 1,5 million de décès sont directement attribués au cancer du poumon dans le monde. En France, ce cancer concerne près de 30 000 nouveaux individus chaque année et représente la cause la plus fréquente de décès par cancer chez les hommes. Chez les femmes, sa prévalence augmente inexorablement, en même temps que celle du tabagisme féminin : il arrive maintenant en deuxième position, juste après le cancer du sein, et pourrait, en 2020, passer n° 1. En 2050, les projections font apparaître une prévalence identique du cancer pulmonaire dans les deux sexes.



Le cancer du poumon est longtemps asymptomatique, se développant en toute sérénité. Lorsqu'il « parle », il est déjà souvent évolué, ce qui en fait toute la redoutable gravité : le diagnostic se faisant encore trop tardivement, 80 % des cancers broncho-pulmonaires ne peuvent plus être opérés, d'où un taux de survie moyen d'environ 15 % à cinq ans. Les principaux signes du cancer pulmonaire sont en rapport avec :

- ✓ Le développement local de la tumeur : toux, hémoptysie, voire, en cas de sténose bronchique (liée à la croissance tumorale), pneumonie ou abcès du poumon en aval de la tumeur, du fait des troubles de ventilation ;
- ✓ L'extension du cancer aux structures de voisinage : compression de l'œsophage, douleur pleurale, pleurésie, syndrome de Pancoast-Tobias (voir chapitre 9)... ;
- ✓ L'existence de métastases à distance (os, cerveau, foie, glandes surrénales...) ;
- ✓ Le retentissement général : asthénie, anorexie et perte de poids (en dehors de toute tentative, « dukanienne » ou autre, de régime amaigrissant !) ;
- ✓ Un *syndrome paranéoplasique*, dont les cancers du poumon (surtout de type épidermoïde – cf. *infra*) sont gros pourvoyeurs : syndrome myasthénique de Lambert-Eaton (dû

à la production d'auto-anticorps par le cancer), hyperparathyroïdie (par production tumorale de PTHrp — voir chapitre 10), syndrome de Schwartz-Bartter (lié à la sécrétion tumorale d'ADH, avec « intoxication par l'eau » — voir chapitre 10).

Un syndrome très hippocratique !

L'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie est un syndrome paranéoplasique parfois révélateur d'un cancer pulmonaire sous-jacent. Il se manifeste par une déformation des doigts (nommée *hippocratisme digital*), dont les dernières phalanges sont élargies en « baguettes de tambour » et les ongles bombés « en verre de montre ». Ce syndrome s'observe également dans d'autres pathologies, pulmonaires ou non, et son mécanisme est complètement inconnu. Notre maître à tous, Hippocrate, a été le premier à décrire cette anomalie, il y a plus de 2500 ans, d'où son nom.

Le diagnostic de cancer du poumon est fait par la radiographie du thorax et surtout le scanner, puis confirmé par la fibroscopie bronchique. Cet examen permet de « voir » la tumeur et de faire des biopsies sous contrôle de la vue, afin de préciser le type histologique du cancer, dont dépend en partie le traitement. Les principaux types histologiques de cancers du poumon sont le carcinome à petites cellules (20 % des cas), dont le traitement repose principalement sur la chimiothérapie et la radiothérapie, et les carcinomes « non à petites cellules » : carcinome épidermoïde (le plus fréquent, 40 % des cas), adénocarcinome (en augmentation régulière, 30 % des cas) et carcinome à grandes cellules (10 %), dont le traitement est le plus possible chirurgical. Bien entendu, les indications thérapeutiques doivent aussi tenir compte de l'âge, du terrain sous-jacent (fonction ventilatoire, état

général, pathologies associées...), et du bilan d'extension loco-régionale et métastatique.

Le tabac t'abat !

On dénombre plus de 60 substances cancérigènes dans la fumée d'une cigarette et, ce n'est plus un secret pour personne, le tabagisme est le principal facteur de risque du cancer broncho-pulmonaire : dans 90 % des cas, ce cancer survient chez un fumeur actif, passif ou repent. Dans la population à risque, certains facteurs aggravants sont bien identifiés : la précocité du tabagisme (les ados devraient s'en souvenir !), l'importance de la consommation tabagique (fumer plus de deux paquets par jour multiplie par 25 le risque de cancer du poumon par rapport aux non-fumeurs) et la durée de l'intoxication tabagique (fumer deux fois plus longtemps multiplie le risque par 20). Pour finir sur une note plus « douce », si vous fumez, au moins fumez du lourd ! En effet, le risque de cancer ne semble pas significativement réduit avec les cigarettes dites « légères » ou munies de filtres ! Pire encore, l'apparition des filtres, dans les années cinquante, coïncide avec l'augmentation d'incidence de l'adénocarcinome du poumon. L'utilisation de filtres élimine les plus grosses particules de la fumée de tabac, réduisant ainsi les dépôts dans les bronches de gros calibre, mais oblige le fumeur à aspirer plus à fond pour recevoir la même quantité de nicotine, ce qui accroît le dépôt de particules dans les bronches les plus fines, siège de prédilection pour l'adénocarcinome.

Tous foutus !

Le tabac n'est de loin pas le seul agent toxique pour nos bronches fragiles ! De nombreux produits industriels peuvent favoriser l'apparition d'un cancer bronchique : goudrons, hydrocarbures aromatiques, arsenic, oxydes de fer, chrome, nickel, et surtout le sinistrement célèbre *amiante*. Mais, même si vous ne manipulez pas de tels toxiques, vous ne pouvez échapper à la pollution atmosphérique, principalement d'origine automobile, dont le potentiel cancérigène est certain mais difficilement quantifiable. Et si votre cancérophobie vous pousse à fuir la civilisation, choisissez bien votre lieu de retraite : la radioactivité naturelle des sols, surtout liée au radon (dérivé de l'uranium), est reconnue comme cancérigène (deuxième cause de cancer du poumon, après le tabac !), et son intensité est maximale... en Bretagne, région riche en granit !

Les cancers secondaires du poumon, ou métastases pulmonaires

Ils sont très fréquents. Les cellules métastatiques peuvent gagner le poumon par deux circuits :

- ✓ Par voie sanguine, à l'origine de nodules tumoraux multiples (« en lâcher de ballons » à la radio des poumons), peu symptomatiques ;
- ✓ Par voie lymphatique, à l'origine d'une infiltration diffuse des poumons (nommée *lymphangite carcinomateuse*) et d'adénopathies médiastinales, avec dyspnée et retentissement rapide sur les échanges gazeux alvéolo-capillaires.

Les tumeurs du médiastin

Elles sont d'origine très variable, compte tenu des nombreux organes qui s'y trouvent ou qui le traversent. La cavité médiastinale étant donc « bien remplie » et exiguë, le développement d'une tumeur se traduit rapidement par des signes de compression des organes de voisinage :

- Compression trachéo-bronchique : dyspnée sifflante (ou *wheezing*) ;
- Compression œsophagienne : dysphagie, qui définit une impression de blocage au passage des aliments ;
- Compression de la veine cave supérieure (voir chapitre 5) : circulation veineuse collatérale thoracique, les veines circulant sous la peau devenant visibles du fait de l'augmentation de la pression sanguine dans leur lumière, puis œdème des creux sus-claviculaires (avec disparition des salières !) et du cou. Ces anomalies traduisent l'existence d'un *syndrome cave supérieur* ;
- Compression neurologique des branches nerveuses du système sympathique (syndrome de Claude Bernard-Horner, voir chapitre 9), d'une racine rachidienne (*névralgie intercostale*) ou de la moelle épinière thoracique (syndrome de compression médullaire – voir chapitre 8), du nerf récurrent gauche, à l'origine d'une dysphonie par paralysie d'une corde vocale

Les tumeurs médiastinales sont nombreuses : cancer d'une bronche souche, adénopathies médiastinales malignes (métastases, lymphomes malins), thymome, gros goitre thyroïdien (dit plongeant quand il « descend » dans le médiastin)...

Les maladies fonctionnelles des poumons

J'entends par là des pathologies réduisant les capacités fonctionnelles des poumons. Ces pathologies se divisent en maladies obstructives et maladies restrictives.

Les maladies obstructives

Elles se caractérisent par une augmentation des résistances

bronchiques à l'écoulement de l'air, dont l'origine est diverse :

- Obstruction de la lumière bronchique par une inflammation chronique de la muqueuse et une sécrétion anormale de mucus, en quantité et en qualité (hypervisqueux), comme dans la bronchite chronique ;
- Affaissement des petites bronches par destruction du parenchyme pulmonaire qui les entoure, comme dans l'emphysème ;
- Rétrécissement de la lumière bronchique par une contraction excessive des fibres musculaires de la paroi des bronches et par un œdème inflammatoire de la muqueuse bronchique, comme dans l'asthme.

Souffler n'est pas jouer !

Les maladies obstructives, aiguës (asthme) ou chroniques (bronchite chronique et emphysème), ont en commun un syndrome ventilatoire obstructif, mis en évidence par les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) : vous soufflez dans un tuyau et on fait des mesures. En un mot, l'augmentation de la résistance au passage de l'air se manifeste par une diminution de débit : en pratique, cette anomalie se retrouve dans la mesure du « Volume Expiratoire Maximum Seconde » (ou VEMS), qui correspond au volume gazeux expiré durant la première seconde d'une expiration forcée succédant à une inspiration maximale. Plus le VEMS est bas, plus le syndrome obstructif est évolué.

Les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO)

Elles regroupent la *bronchite chronique* et l'*emphysème*, qui reconnaissent les mêmes causes, se traduisent par les mêmes symptômes et sont le plus souvent associées chez un même patient

: en forçant un peu, il s'agit d'une seule et même maladie, que j'appellerai désormais « bronchite chronique ». L'obstruction lente et progressive des voies aériennes (bronchite chronique) s'associe en effet à une distension permanente des alvéoles pulmonaires, avec destruction des parois alvéolaires (emphysème).

Cette bronchite chronique se définit par l'existence d'une toux avec expectoration (surtout le matin au réveil), au moins trois mois par an et au moins deux ans de suite, à laquelle s'associe rapidement un essoufflement à l'effort. La quantification de l'obstruction bronchique est apportée par les EFR, tandis que la radio est normale ou anormalement « claire », du fait de la destruction des alvéoles (emphysème).

L'aggravation progressive de la BPCO est à l'origine de diverses complications :

- ✓ Insuffisance respiratoire chronique, avec le risque, souvent favorisé par des épisodes de surinfection bronchique, de décompensation en insuffisance respiratoire aiguë, dont je ne vous cacherai pas le fort mauvais pronostic à très brève échéance !
- ✓ Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP — voir chapitre 5), conséquence de la destruction progressive de la membrane alvéolo-capillaire. L'HTAP entraîne à son tour une insuffisance ventriculaire (ou cardiaque) droite, pas non plus très riante !

Clopin-clopant !

La « clope », encore elle, représente la principale cause de la bronchite chronique, étant considérée comme directement responsable dans plus de 80 % des cas. Selon l'OMS, le nombre de décès liés à la bronchite chronique avoisinerait les 3 millions chaque année dans le monde.

Et l'augmentation du tabagisme féminin lui fait craindre le pire : en 2020, la BPCO sera la troisième cause de mortalité mondiale. En France, la bronchite chronique touche 3 à 4 millions de personnes, dont 100 000 sont en insuffisance respiratoire chronique et 16 000 en meurent chaque année. Alors qu'il y a seulement 20 ans, 20 % des bronchitiques chroniques étaient des femmes, elles représentent actuellement près de 45 % des malades : toujours les « bienfaits » de la parité !

L'asthme

L'obstruction bronchique qui le caractérise est consécutive à :

- ✓ L'œdème inflammatoire de la muqueuse bronchique ;
- ✓ La bronchoconstriction (ou bronchospasme) ;
- ✓ La sécrétion anormalement importante de mucus.



Ces anomalies traduisent le plus souvent l'existence d'une réaction allergique (voir chapitre 17), dont il importe de découvrir l'allergène déclenchant. Mais il peut aussi s'agir d'une hyperréactivité bronchique, déclenchée par exemple par le froid, le stress ou l'effort physique.



L'asthme se caractérise par une dyspnée, survenant classiquement par crises aiguës entre lesquelles il n'existe aucun symptôme. La crise d'asthme est une dyspnée de survenue brutale (« paroxystique », dans notre jargon médical), souvent nocturne, à type de bradypnée expiratoire sifflante : le patient ressent comme un « frein » à l'expiration, l'empêchant de vider complètement ses poumons. Cette crise cède habituellement en quelques heures, surtout s'il y a administration de traitements bronchodilatateurs. Entre les crises : RAS, mais le syndrome obstructif peut être déclenché par des tests de provocation bronchique (utilisant des

substances irritantes pour la muqueuse bronchique) et alors confirmé par EFR.

Un traitement... « révolutionnaire » !

Les traitements de l'asthme, destinés à lutter contre le *bronchospasme*, sont des bronchodilatateurs, dont le salbutamol (Ventoline) est le plus connu. Le D^r Ernesto Guevara de La Serna (1928-1967), *alias* Che Guevara (voir chapitre 22), avait une façon très personnelle de traiter un asthme sévère, qu'il avait développé dès la petite enfance : le cigare (Havane, bien entendu !), dont il ne pouvait se passer, mais dont il avait fini par limiter la consommation quotidienne à une unité... de bonne taille quand même ! Au panthéon des grands asthmatiques, le Che cohabite avec Ludwig van Beethoven (décidément, rien ne lui a été épargné...), Marcel Proust, John F. Kennedy, Liza Minnelli, Elizabeth Taylor ou, franchement surprenant, l'immense champion de natation Mark Spitz.

Cependant, cette forme classique d'asthme peut évoluer vers une forme chronique (dite *asthme à dyspnée continue*), assimilée à une BPCO. Autre redoutable complication : *l'état de mal asthmatique*, qui correspond à une crise particulièrement coriace et rebelle aux traitements usuels, avec épuisement du patient et insuffisance respiratoire aiguë.

À bout de souffle !

En France, l'asthme concerne plus de 3 millions de personnes, dont 30 % de moins de 15 ans. Pourtant, moins d'1 million de malades bénéficient actuellement d'un traitement antiasthmatique régulier, et la maladie asthmatique est encore à l'origine d'environ 2 000 décès par an. Comment expliquer l'augmentation régulière de cette maladie dans tous les pays industrialisés ? La pollution atmosphérique est montrée du doigt : tabagisme passif, prolifération des allergènes domestiques, facilitée par les mesures d'isolation « antigaspi » destinées à économiser l'énergie, pollution automobile...

Les maladies restrictives

Elles ont en commun un syndrome ventilatoire restrictif, correspondant à une réduction du volume d'air contenu dans les poumons. Il est objectivé par les EFR, qui révèlent une réduction des volumes mesurés, en particulier de la Capacité Vitale (CV), qui correspond au volume total de gaz que l'on peut expirer après une inspiration profonde.

Cliniquement, le syndrome ventilatoire restrictif se manifeste par des signes à l'effort : dyspnée, cyanose, toux. Tardivement, la dyspnée est permanente, et il existe un hippocratisme digital.

Logiquement, me semble-t-il, le syndrome ventilatoire restrictif complice des situations où l'expansion pulmonaire est limitée :

- Par des maladies de la paroi thoracique : grandes scolioses, spondylarthrite ankylosante, voire obésité (la graisse pèse lourd sur les poumons !)
- Par un dysfonctionnement des muscles respiratoires, diaphragme principalement, au cours de diverses maladies neuromusculaires ;
- Par un épanchement pleural, liquidien ou gazeux (cf. *infra*), qui comprime le poumon sous-jacent ;
- Par l'ablation chirurgicale d'un lobe pulmonaire

(lobectomie), voire de tout un poumon (pneumonectomie).

Mais je veux surtout évoquer ici les nombreuses maladies restrictives du parenchyme pulmonaire proprement dit :

- ✓ La *fibrose pulmonaire idiopathique* (autrement appelée fibrose interstitielle diffuse) est le terme ultime d'une réaction inflammatoire locale (voir chapitre 3). Cette fibrose, qui empêche l'expansion pulmonaire « de l'intérieur », est peu ou pas curable. La fibrose pulmonaire est parfois secondaire à une maladie systémique : sclérodermie, lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren... ;
- ✓ Les *pneumopathies médicamenteuses* constituent un groupe de maladies très diverses dans leurs mécanismes, leur traduction clinico-radiologique et leur gravité. En résumé, les principaux médicaments potentiellement toxiques pour le parenchyme pulmonaire se recrutent parmi les antibiotiques, les AINS et les chimiothérapies anticancéreuses. Leur traitement repose avant tout sur l'arrêt du médicament responsable, ce qui suppose de l'avoir bien identifié : pas si facile !
- ✓ Les *pneumopathies d'hypersensibilité* (ou *alvéolites allergiques extrinsèques*) sont des maladies pulmonaires dues au développement d'une inflammation au sein des alvéoles pulmonaires. Cette réaction inflammatoire locale est déclenchée par l'inhalation de poussières, souvent d'origine professionnelle (maladie du poumon des éleveurs d'oiseau, maladie du poumon de fermier...) ;
- ✓ Les *pneumoconioses* – silicose, béryllose, asbestose – sont des maladies pulmonaires consécutives à l'inhalation et à la présence de particules solides dans les alvéoles pulmonaires. Elles sont à l'origine d'un syndrome restrictif (le plus souvent par le fait d'une fibrose d'aggravation progressive).

Plus blanc que blanc !

L'amiante est connu depuis l'Antiquité. Il est appelé *asbestos* (« indestructible ») par les Grecs, qui en apprécient déjà les étranges propriétés. Au début de l'ère chrétienne, le naturaliste et astronome romain Pline l'Ancien constate également la résistance au feu des nappes et tuniques tissées à partir de fibres d'amiante : on les nettoyait en les jetant dans les flammes, dont elles ressortaient indemnes et d'une blancheur immaculée. Mais il en observe aussi les dangers, rapportant l'essoufflement constaté chez les esclaves chargés de la confection de vêtements à partir d'amiante. Ce qui devrait conférer à Pline l'Ancien le titre enviable de père fondateur de la médecine du travail !

La sarcoïdose

Comme écrit en exergue, la sarcoïdose mérite une partie dédiée à sa seule existence, du fait de sa grande originalité. Maladie systémique de cause toujours inconnue, elle peut toucher de très nombreux organes (et vous l'avez d'ailleurs déjà croisée dans de nombreux chapitres), avec atteinte préférentielle des poumons.



Souvent impressionnante dans sa présentation clinique, son pronostic est pourtant la plupart du temps excellent, avec guérison spontanée dans 80 % des cas.

Les circonstances de découverte de la sarcoïdose sont très nombreuses :

- ✓ **Anomalies médiastino-pulmonaires** évocatrices sur un cliché de thorax, demandé à titre systématique ou devant des symptômes consternants de banalité (toux sèche, petite dyspnée d'effort, asthénie) : adénopathies médiastinales, fibrose interstitielle ;
- ✓ **Manifestations extrathoraciques** : adénopathies superficielles ; manifestations cutanées (tubercules, nommées

sarcoïdes, et érythème noueux, voir chapitre 16). La négativation de l'IDR à la tuberculine, connue comme antérieurement positive, est très suggestive de sarcoïdose (anergie tuberculinique) ; manifestations oculaires (uvéite antérieure aiguë – voir chapitre 9) ; manifestations articulaires (syndrome de Löfgren — voir chapitre 11) ; tuméfaction des glandes salivaires et lacrymales, avec syndrome sec secondaire (syndrome de Mikulicz) ; hypercalciurie, voire hypercalcémie ; troubles du rythme et de la conduction cardiaque, méningite lymphocytaire, atteinte rénale...

Le diagnostic de certitude de la sarcoïdose repose sur la mise en évidence d'une lésion histologique caractéristique : le granulome sarcoïdosique (qui ressemble au granulome tuberculeux, mais sans la nécrose caséuse, pathognomonique de la tuberculose), retrouvé par biopsie d'un ganglion superficiel (ou médiastinal, au cours d'une médiastinoscopie), d'un nodule cutané ou du poumon (au cours d'une fibroscopie bronchique).



Le pronostic de cette maladie est le plus souvent favorable et l'abstention thérapeutique est de règle, sous réserve d'une surveillance étroite. Mais certaines localisations extrathoraciques (œil, cœur...), et surtout une évolution pulmonaire défavorable vers la fibrose avec syndrome restrictif (moins de 10 % des cas), peuvent justifier la mise en route d'un traitement par corticoïdes.

Maladies de la plèvre

Elles sont dominées par les épanchements pleuraux, liquidiens et gazeux, dont le pronostic dépend à la fois de la tolérance respiratoire à cet épanchement et de sa cause.

Emballage sous vide !

Chaque poumon est « emballé » dans un sac hermétiquement fermé, nommée plèvre. Cette enveloppe pleurale est formée de deux feuillets, délimitant la cavité pleurale.

Le feuillet pariétal adhère à la face interne de la paroi thoracique et à la face supérieure du diaphragme. Il se poursuit par le feuillet viscéral, qui adhère étroitement à la face externe des poumons. Cavité quasi virtuelle, délimitée par ces deux feuillets pleuraux, la cavité pleurale contient une infime quantité de liquide pleural, formant un mince film lubrifiant permettant le glissement des deux feuillets l'un contre l'autre. La tension superficielle du liquide pleural maintient accolés les deux feuillets (comme deux lames de verre qui, séparées par un film d'eau, deviennent difficiles à décoller), empêchant les poumons de se rétracter. L'introduction d'air ou de liquide dans cet espace clos est forcément mal vécue par le poumon sous-jacent...

Épanchements pleuraux liquidiens (ou pleurésies)

Ce qui doit vous faire consulter !



Divers signes, non spécifiques, doivent vous amener à consulter :

- ✓ Douleur thoracique ;
- ✓ Toux non productive, déclenchée par les changements de position ;
- ✓ Dyspnée, dont l'intensité est proportionnelle à l'abondance de l'épanchement.

Ces symptômes doivent, pour le moins, justifier la réalisation d'une radio du thorax, qui révèle facilement la présence de liquide dans la plèvre. Or, ce liquide en excès dans la cavité pleurale est toujours pathologique et impose la réalisation d'une ponction pleurale, geste simple et peu douloureux, qui permet de préciser l'origine de l'épanchement. Le liquide recueilli fait l'objet d'une étude biochimique (concentration en protéines), cytologique et bactériologique. La ponction peut être complétée par une biopsie pleurale, parfois guidée par scanner, échographie, ou au cours d'une pleuroscopie.

Ce qui doit être recherché !

Selon les caractéristiques du liquide de ponction pleurale, on distingue les pleurésies exsudatives et transsudatives :

Les pleurésies exsudatives (ou séro-fibrineuses)

Avec un épanchement riche en protéines, elles sont secondaires à une maladie infectieuse, inflammatoire ou tumorale de la plèvre :

- ✓ Les pleurésies purulentes, avec présence de pus franc (constitué de polynucléaires neutrophiles plus ou moins moribonds), témoignent d'une infection pleurale bactérienne. À noter que la pleurésie d'origine tuberculeuse (liée, je vous le rappelle, au BK, qui est une bactérie certes particulière, mais une bactérie quand même !) s'accompagne d'un liquide clair, et les cellules qu'on y retrouve sont des lymphocytes (comme dans la méningite tuberculeuse – voir chapitre 8).
- ✓ Les causes « inflammatoires » de pleurésies sont nombreuses. Il s'agit souvent d'une inflammation réactionnelle à une pathologie pulmonaire sous-jacente (comme une embolie pulmonaire) ou à une pathologie située sous le diaphragme (autrement dit dans l'abdomen) : infection, pancréatite. De nombreuses maladies systémiques peuvent comporter une pleurésie (lupus, PR...), au même titre qu'une péricardite (voir chapitre 5).
- ✓ Les pleurésies d'origine tumorale reconnaissent différents mécanismes : extension à la plèvre d'un cancer broncho-

pulmonaire sous-jacent, métastase pleurale d'un cancer à distance (sein surtout), ou *mésothéliome*, tumeur pleurale primitive, redoutable (et souvent terminale) complication de la localisation à la plèvre de l'asbestose.

Les pleurésies transsudatives

Avec épanchement pauvre en protéines, elles s'observent le plus souvent dans un contexte d'insuffisance cardiaque droite ou globale. Parfois, la pleurésie transsudative accompagne une maladie comportant une chute des protéines plasmatiques (comme le syndrome néphrotique, où existe une fuite urinaire des protéines, ou les grandes dénutritions).

Épanchements pleuraux gazeux (ou pneumothorax)

Le pneumothorax est secondaire à une effraction de la plèvre, faisant communiquer l'atmosphère extérieure avec la cavité pleurale (où règne une pression négative, c'est-à-dire inférieure à la pression de l'air ambiant). Il en résulte une brutale entrée d'air dans l'espace pleural, et la rétraction du poumon sous-jacent, qui adopte soudainement le volume d'une vieille pomme fripée.

Ce qui doit vous faire consulter !



Typiquement, et vous devez aisément le concevoir, la constitution d'un pneumothorax ne passe pas inaperçue. Les signes surviennent brutalement, souvent au cours d'un effort physique : douleur thoracique intense, toux sèche et dyspnée. La radiographie du thorax fait facilement le diagnostic en objectivant la rétraction pulmonaire. Le traitement est simple : ramener le poumon à la paroi, en drainant l'air qui s'est « frauduleusement » introduit dans la cavité pleurale (drainage pleural), ce qui fait du pneumothorax une affection bénigne et de bon pronostic.

Mais le pneumothorax n'est pas toujours aussi « franc et massif »,

se réduisant souvent à un petit décollement du poumon par rapport à la paroi, peu symptomatique et à peine visible en radio (et même complètement invisible pour l'interne de garde, brutalement tiré de son sommeil à 4 heures du mat' !).

À l'inverse, dans au moins deux circonstances, le pneumothorax peut mettre en jeu le pronostic vital :

- ✓ En cas de pneumothorax bilatéral, situation aussi préoccupante qu'exceptionnelle ;
- ✓ Lorsque le pneumothorax complique une pathologie pulmonaire préexistante, avec état respiratoire déjà précaire : il correspond alors à « la goutte faisant déborder le vase », et peut précipiter le patient dans l'insuffisance respiratoire aiguë. C'est le cas lorsqu'il complique la rupture dans la plèvre d'une bulle d'emphysème, au cours d'une BPCO.

Ce qui doit être recherché !

Le pneumothorax peut être post-traumatique (traumatisme du thorax, pose d'un cathéter dans la veine sous-clavière, voire pneumothorax « thérapeutique », dans le traitement de la tuberculose...) mais il est le plus souvent spontané. Dans ce dernier cas, il peut être primitif et idiopathique, survenant habituellement chez l'homme jeune, grand et longiligne, ou être secondaire à une pathologie broncho-pulmonaire sous-jacente, le plus souvent une BPCO.

Pneumothorax en règles !

Les fantaisies de Dame Nature sont véritablement infinies ! Pour vous en convaincre, si ce n'est déjà fait, voilà encore une superbe bizarrerie ! Le « poumon cataménial » (signifiant « en rapport avec les règles ») regroupe des manifestations pleuro-pulmonaires survenant de façon

cyclique, dans les trois premiers jours des menstruations. Selon la localisation broncho-pulmonaire ou pleurale, les deux principales manifestations cliniques sont l'hémoptysie et le pneumothorax. Quel rapport, vous interrogez-vous ? Ces étranges manifestations témoignent en fait de la localisation thoracique d'une étrange « maladie de femmes » : l'endométriose (voir chapitre 19), qui correspond à la localisation ectopique (c'est-à-dire ailleurs qu'à l'endroit habituel) d'endomètre (nom donné à la muqueuse tapissant la face interne de l'utérus). Et quand l'utérus saigne, en général tous les 28 jours, les localisations endométriosiques saignent en même temps ! Et donc, dans cette étonnante maladie, nul besoin de recourir à l'exorciste du diocèse !

L'insuffisance respiratoire



La respiration correspond à la succession de quatre épisodes (dont seuls les deux premiers incombent réellement au système respiratoire) :

- ✓ **La ventilation pulmonaire**, qui définit le mouvement des gaz respiratoires (O_2 et CO_2) dans les poumons ;
- ✓ **La respiration externe, ou hématoxose**, qui définit les échanges gazeux entre poumons et sang : O_2 dans le sens poumons vers sang et CO_2 dans le sens inverse ;
- ✓ **Le transport des gaz respiratoires**, assuré par le sang ;
- ✓ **La respiration interne**, qui définit les échanges gazeux entre sang et cellules : O_2 dans le sens sang vers cellules et CO_2 dans le sens inverse.

L'insuffisance respiratoire se définit comme l'incapacité de

l'appareil respiratoire à assumer son rôle, qui se résume donc, si j'ose dire, à la transformation du sang veineux, chargé en CO_2 , en sang artériel, chargé en O_2 (processus nommé « hématoxe »). Elle peut être chronique (d'installation et de progression lentes) ou aiguë (d'installation brutale).

Le bon déroulement de l'hématoxe suppose la réunion de quatre conditions :

- ✓ Le respect de la commande nerveuse de la respiration, qui se trouve altérée dans diverses maladies neurologiques et en cas de comas ;
- ✓ L'intégrité de la cage thoracique, c'est-à-dire de ses principaux composants : gril sterno-costal, muscles respiratoires (diaphragme et muscles intercostaux) et enveloppe pleurale ;
- ✓ La liberté des voies aériennes, compromise en cas de corps étranger ou de maladies obstructives (BPCO, asthme) ;
- ✓ L'intégrité du parenchyme pulmonaire, les échanges gazeux se déroulant dans les alvéoles pulmonaires.



L'altération du processus de l'hématoxe produit des anomalies des concentrations sanguines en CO_2 (ou PCO_2) et en O_2 (ou PO_2), mises en évidence par l'étude des *gaz du sang* artériel. En toute logique, vous conviendrez que l'insuffisance respiratoire aiguë va s'accompagner d'une baisse de la concentration d' O_2 (ou *hypoxie*) et d'une augmentation de celle de CO_2 (ou *hypercapnie*) dans le sang artériel.

Un souffle de vie !

Quelle que soit l'origine de l'insuffisance respiratoire aiguë (IRA), le tableau clinique associe une dyspnée et des signes en rapport avec l'hypoxie et l'hypercapnie.

La dyspnée spontanée



La dyspnée spontanée (en dehors de tout effort physique), le plus souvent une tachypnée supérieure à 25 cycles respiratoires par minute, est le symptôme dominant : elle cherche à compenser les faiblesses de l'hématose. Tout est mis en œuvre pour optimiser l'efficacité de chaque inspiration, en particulier du côté musculaire : tous les muscles inspiratoires sont recrutés, y compris les muscles de la paroi abdominale et du cou (il y a même un battement visible des ailes du nez), et leur effort est maximal. Ce recrutement musculaire « tous azimuts » donne un symptôme aussi évocateur qu'inquiétant : le tirage, qui correspond au creusement des parties molles du cou (creux sus-claviculaires et sus-sternal) et du thorax (espaces intercostaux). L'expiration, normalement phénomène passif, devient aussi active, avec contraction des muscles abdominaux.

Hypoxie et hypercapnie

Les signes traduisant l'hypoxie sont :

- ✓ La cyanose (coloration bleutée des doigts, orteils et lèvres), liée à la diminution de la quantité d'O₂ fixée sur l'hémoglobine au sein des globules rouges ;
- ✓ La tachycardie, traduisant l'effort du cœur pour compenser la baisse d'O₂ dans le sang ;
- ✓ L'agitation, les céphalées et les troubles de la vigilance, liés à la baisse de l'oxygénation cérébrale.

Les signes traduisant l'hypercapnie sont :

- ✓ Les sueurs ;
- ✓ Les troubles neuropsychiques (désorientation dans le temps et l'espace, agressivité, obnubilation, voire coma).

Causes de l'insuffisance respiratoire aiguë

La cause de l'IRA conditionne le pronostic à long terme, en supposant que le problème de l'hypoxie ait pu être momentanément réglé !

Les IRA d'origine neurologique reconnaissent plusieurs causes possibles :

- Atteinte des centres respiratoires, à l'occasion d'un AVC au niveau du bulbe rachidien ou au cours d'un coma ;
- Section de la moelle épinière cervicale dans les traumatismes du rachis ;
- Polyradiculonévrite, avec atteinte des nerfs assurant le fonctionnement des muscles de la respiration (diaphragme et muscles intercostaux) ;
- Myasthénie.

Dans ce contexte, la dégradation de la fonction ventilatoire est aggravée par l'encombrement bronchique, qui correspond à une accumulation de mucus, induite par les troubles de la déglutition, constants, et l'impossibilité de tousser et cracher.

Les IRA par atteinte, souvent post-traumatique, des composants de la cage thoracique :

- Gril sterno-costal : fractures costales multiples, dont la douleur qu'elles provoquent limite l'expansion thoracique, voire volet costal (toute une portion du gril costal s'est désolidarisée de la paroi) ;
- Muscles respiratoires : rupture du diaphragme ;
- Enveloppe pleurale : pneumothorax.

Les IRA par obstacle sur les voies aériennes :

- Obstacles laryngés, surtout chez l'enfant : laryngite aiguë sous-glottique, épiglottite et corps étranger laryngé ;
- Obstacles trachéaux ou des bronches souches : corps

étranger chez l'enfant, cancer chez l'adulte ;

➤ Obstacles au niveau bronchique ou bronchiolaire : asthme (singulièrement l'état de mal asthmatique), bronchiolite du nourrisson et BPCO en poussée.

Les IRA par atteinte du parenchyme pulmonaire compliquent principalement :

➤ L'œdème aigu du poumon (OAP) ;

➤ L'embolie pulmonaire ;

➤ Les pneumopathies infectieuses graves (et les infections pulmonaires opportunistes chez les immunodéprimés).

Chapitre 13

Maladies métaboliques et de la nutrition

Dans ce chapitre :

- ▶ Les troubles du comportement alimentaire
- ▶ La malnutrition
- ▶ La malabsorption
- ▶ Les maladies métaboliques

Si vous êtes à la recherche de bonnes recettes de cuisine, du dernier régime à la mode ou de médicaments « miracle » pour maigrir (ou pour grossir !), refermez sans attendre cet opuscule car vous risquez une cruelle déception !



Dans les maladies de la nutrition, il faut distinguer ce que l'on nomme « les troubles du comportement alimentaire », qui se situent aux confins de la psychiatrie, et les « vrais » troubles nutritionnels (non pas que les précédents soient « faux » !), que sont la malnutrition (qui recouvre les déficiences, mais aussi les excès) et le syndrome de malabsorption. La nutrition est plus complexe qu'il n'y paraît et j'insiste, comme le fit Socrate en son temps, sur le fait « qu'il faut manger pour vivre et non vivre pour manger » (la ciguë étant d'emblée exclue de la liste des aliments comestibles !). Dans ce chapitre spécial « bouffe », vous n'êtes donc pas « sortis de l'auberge ».

Les troubles du comportement alimentaire

Les deux « vedettes » en sont l'anorexie mentale et son contraire, la boulimie, dont vous apprendrez qu'elles constituent les deux extrêmes d'une même pathologie, pouvant même alterner chez le même individu.

Pourquoi et comment mange-t-on ?



Chez l'homme, le comportement alimentaire est sous la dépendance directe de l'hypothalamus, chef d'orchestre de tous les contrôles homéostatiques. Par le biais de récepteurs sensibles aux variations des concentrations sanguines de certains nutriments, tels que le glucose et certains acides aminés, l'hypothalamus est le « grand maître » des sensations de faim et de satiété. La sensation de faim, principalement déclenchée par une baisse de la glycémie, donne le signal du besoin alimentaire. Au fil du repas s'installe un sentiment de satiété, sensation fort agréable de satisfaction nutritionnelle, synonyme (normalement !) de sortie de table.

Le comportement alimentaire normal, dans la mesure où il vise à assurer un statut nutritionnel optimal, témoigne de notre instinct primitif de conservation. Mais nos choix alimentaires ne sont pas qu'obligations : ils font aussi appel à la notion de plaisir, dont seuls les vrais ascètes (et surtout les vrais hypocrites) nieront l'existence !



Une conduite alimentaire normale n'exclut pas les excès : « grande bouffe » ou diète forcée, la seconde faisant d'ailleurs volontiers suite à la première ! C'est lorsqu'il se prolonge que le dérèglement du comportement alimentaire devient pathologique, conduisant à l'anorexie mentale en cas de restriction ou à la boulimie en cas d'excès. Le poids corporel est un fidèle reflet de ce que nous ingérons, en quantité et en qualité, comme la balance

sait impitoyablement nous le rappeler. Mais l'indice de masse corporelle (IMC), défini par l'OMS, est l'indice de référence, le « mètre-étalon », en matière d'évaluation nutritionnelle et de risque lié au surpoids (qui est, je vous le rappelle, un des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire – voir chapitre 3). Calculé par la formule simple : Poids (en kg)/Taille² (en mètres), l'IMC permet de définir plusieurs zones :

- ✓ < 16,5 kg/m² : dénutrition ;
- ✓ 16,5 à 18,5 kg/m² : maigreur ;
- ✓ 18,5 à 25 kg/m² : corpulence normale ;
- ✓ 25 à 30 kg/m² : surpoids (ou surcharge pondérale) ;
- ✓ 30 à 35 kg/m² : obésité ;
- ✓ 35 à 40 kg/m² : obésité sévère ;
- ✓ > 40 kg/m² : obésité morbide.

Ce calcul de l'IMC est valable pour les adultes entre 16 et 70 ans. Pour les enfants, les seniors et les « musclors », d'autres méthodes de calcul doivent être utilisées.

L'anorexie mentale

Le cas d'Élisabeth-Amélie-Eugénie de Wittelsbach

Très intéressante, cette jeune fille, fleuron de la noblesse austro-hongroise du XIX^e siècle ! Obsédée par la peur de grossir, elle s'obligeait à limiter ses apports alimentaires au lait et au bouillon de poulet, produits peu onéreux alors réservés aux ouvriers impécunieux. Elle en fit tant

qu'elle pesait, au temps de sa splendeur, 41 kilos pour 1,72 mètre (soit un IMC de 13,9 kg/m² !), mensurations parfaitement dignes d'une authentique anorexie mentale, dont de nombreux historiens pensent qu'elle était effectivement atteinte ! Peut-être dois-je préciser que cette jeune Élisabeth n'était autre que l'impératrice d'Autriche-Hongrie, mieux connue sous le nom de Sissi (1837-1898).



Le terme « anorexie » désigne littéralement une perte d'appétit, symptôme commun à de très nombreuses maladies. L'*anorexie mentale* est un trouble psychopathologique complexe, au cours duquel il n'y a pas de réelle perte d'appétit, mais au contraire une véritable et volontaire « grève de la faim », que « justifie » une obsession de la prise de poids. Les facteurs responsables de cette maladie sont encore mal identifiés et discutés : origine génétique, métabolique ou purement psychologique ? Ce qui est sûr, c'est que l'anorexie mentale débute presque toujours à l'adolescence et touche les filles neuf fois sur dix. Entre 0,5 et 1 % des jeunes Françaises seraient concernées peu ou prou par cette maladie.

Et la restriction alimentaire est volontiers aggravée par un usage abusif de laxatifs, des manœuvres émétisantes (consistant à se faire vomir après les repas), un tabagisme important et une activité sportive débridée. Cette privation alimentaire est à l'origine d'un amaigrissement pathologique et induit de multiples carences nutritionnelles, dont les conséquences sont nombreuses : fonte musculaire, chute de la pression artérielle, pertes de connaissance, chute de cheveux, anxiété et dépression (avec tendances suicidaires), troubles du sommeil, perte de mémoire, arrêt des règles, ostéoporose, difficultés relationnelles et repli sur soi, fatigue permanente.



Le traitement de l'anorexie mentale n'est pas franchement « une balade de santé » et ne doit être envisagé qu'en milieu spécialisé. La guérison n'est obtenue que dans la moitié des cas, et les rechutes sont toujours possibles. Le pronostic vital peut être rapidement mis en jeu, avec près de 10 % de décès liés à la dénutrition ou par suicide. Ce chiffre pourrait atteindre 20 % à plus long terme, du fait des dégâts irréversibles laissés par cette maladie.

Net pas net !

On trouve de tout sur la Toile ! Je vous invite à y faire un tour et vous comprendrez vite, à travers forums de discussion et autres « chats », ce que je veux dire en matière de

« prosélytisme anorexigène ». Dans cette mouvance plutôt dérangeante, le mouvement dit « pro-ana » fait l'apologie de l'anorexie mentale qui, selon ses membres, n'est pas une maladie, mais plutôt un « choix de vie » (qui, accessoirement, peut vite devenir un choix de mort !). À l'autre bout de, si j'ose dire, « la chaîne alimentaire », on trouve le mouvement « pro-mia », destiné aux boulimiques et à ceux qui rêvent d'en être.

Les sites web incitant à l'anorexie ou à la boulimie sont théoriquement interdits en France, à la suite d'une loi votée en 2008.

La boulimie

Autre perturbation grave du comportement alimentaire, la

boulimie se manifeste par des ingestions excessives et répétées d'aliments, sur un mode compulsif et ne répondant pas à un sentiment de faim. Comme l'anorexie mentale, cette véritable addiction à la nourriture touche surtout les jeunes filles à l'adolescence (dont près de 3 % seraient concernées en France). Les crises de boulimie durent une heure ou deux, pendant lesquelles la malade se « goinfre », si possible de ce que le réfrigérateur contient de plus calorique, sans aucun discernement ni plaisir. Cependant, le poids reste à peu près normal et stable, pour plusieurs raisons :

« compensation » par des périodes d'anorexie, vomissements provoqués (voire lavements répétés !), usage abusif de laxatifs et/ou de diurétiques et/ou de médicaments « coupe-faim », excès d'activités physiques. Inutile, je pense, de préciser que la boulimie s'intègre dans un contexte d'anxiété, voire de dépression.

Le traitement passe essentiellement par une prise en charge psychothérapique, ou par l'intégration à des groupes de soutien (dont les

« Outremangeurs anonymes », construit sur le modèle des Alcooliques anonymes).



Le pronostic de la boulimie est en règle générale bon, mais des rechutes sont toujours possibles, de même que le passage à d'autres addictions (drogues, alcool) ou à l'anorexie mentale.

Et d'autres troubles du comportement alimentaire

À côté de ces deux « vedettes de l'IMC », d'autres troubles, exceptionnels, méritent bien leur place au panthéon de la « malbouffe » (« mal » par la quantité autant que par la qualité, comme vous allez vite le comprendre) :

✓ Le *pica*, qui touche les jeunes enfants, se caractérise par

l'ingestion durable (plus d'un mois) de substances pas du tout nutritives (terre, cailloux, craie, papier, cheveux...). Ce trouble s'intègre souvent dans un contexte de retard mental et prédispose aux comportements boulimiques à l'adolescence. Le pica expose à l'anémie par carence martiale (ferriprive) ou au saturnisme (en cas d'ingestion d'écailles de peintures contenant du plomb) ;

✓ Le *mérycisme*, concernant principalement de très jeunes enfants (moins de 2 ans), se caractérise par la régurgitation des aliments, suivie de remastication puis de redéglutition. Ce comportement de ruminant doit être bien distingué du reflux gastro-œsophagien, lié à une anomalie anatomique du bas œsophage (voir chapitre 14) ;

✓ L'*orthorexie* définit un trouble du comportement alimentaire, caractérisé par la recherche obsessionnelle de la nourriture la plus saine. Cette recherche de perfection alimentaire vire à l'obsession, guidant chaque acte de la vie quotidienne et entraînant un isolement social progressif ;

✓ L'*hyperphagie* est un comportement proche de la boulimie, mais qui s'en distingue par le choix d'aliments précis et la constitution progressive d'une obésité, car l'hyperphage ne se fait pas vomir ;

✓ La *carpophobie* définit la peur des fruits !!!

La malnutrition

La malnutrition désigne un état pathologique causé par la déficience ou l'excès d'un ou plusieurs nutriments. L'anomalie alimentaire peut être quantitative (apport calorique insuffisant ou excessif) ou qualitative (carences nutritionnelles, excès de graisses ou de sucres...) ou, très souvent, les deux. Dans cette section, il sera donc question des effets de la malnutrition : maigreur pathologique, liée à la sous-alimentation, et obésité, autrement dit les deux extrêmes de la « fourchette » de l'indice de masse corporelle.



La sous-alimentation affecte près d'1 milliard de personnes dans le monde, alors que l'obésité concerne plus de 300 millions de personnes. La malnutrition est donc loin d'être, si j'ose dire, une « mince » affaire !

La sous-alimentation

La *sous-alimentation* définit un apport en nutriments insuffisant pour combler les dépenses énergétiques de l'individu, associé à de multiples carences nutritionnelles. À terme, la sous-alimentation entraîne des lésions viscérales irréversibles et la mort.



Lorsqu'elle se prolonge, la sous-alimentation oblige l'organisme à puiser dans ses réserves afin de maintenir des apports nutritionnels et énergétiques suffisants pour les organes « vitaux » que sont le cerveau et le cœur. Les réserves en question sont principalement situées dans le tissu adipeux (dans



lequel sont stockées les graisses, qui peuvent être transformées en glucose en cas de besoin) et le tissu musculaire (dans lequel sont stockés le glycogène, forme de réserve du glucose, et des protéines, dont la dégradation gène, forme de réserve du glucose, et des protéines, dont la dégradation permet aussi de récupérer du glucose). La sous-alimentation conduit donc à une fonte du tissu adipeux (recherchée par les multiples régimes hypocaloriques), puis à une perte musculaire, aboutissant à un tableau clinique dit de « *marasme* ». Les terribles images des prisonniers des camps d'extermination de l'Allemagne nazie parlent d'elles-mêmes...

Les carences d'apport particulièrement sévères et sélectives en protéines sont à l'origine d'une pathologie particulière, le *kwashiorkor*, que la guerre du Biafra a tristement immortalisé. Cette maladie touche spécifiquement les petits enfants africains (entre quelques mois et 6 ans). Il se manifeste par un arrêt de la

croissance, une apathie et un tableau de marasme, auxquels s'associent des œdèmes des membres et l'accumulation de liquide dans la cavité péritonéale (ascite), qui précèdent de peu la mort. Dans de nombreux pays en voie de développement du continent africain, le kwashiorkor survient souvent lors du sevrage, l'allaitement maternel apportant les protéines dont l'alimentation qui lui succède est singulièrement dénuée.

Outre la carence en nutriments, la sous-alimentation expose également à d'autres carences graves en vitamines et sels minéraux :

Les principales carences vitaminiques portent sur :

- ✓ La vitamine A, à l'origine de cécités infantiles ;
- ✓ Les vitamines du groupe B, à l'origine de diverses pathologies : le *béribéri*, lié à une carence en vitamine B1, la *pellagre*, liée à une carence en vitamine B3, l'anémie de Biermer (voir chapitre 4), liée à une carence chronique en vitamine B12 ;
- ✓ La vitamine C, à l'origine du très fameux *scorbut* ;
- ✓ La vitamine D, à l'origine du rachitisme (chez l'enfant en croissance) et de l'ostéomalacie (chez l'adulte – voir chapitre 11).

Cocktail vitaminé !

La découverte des principales vitamines a donné lieu à de belles histoires dans l'Histoire. Ainsi en est-il pour le *béribéri*, dont le nom, provenant du cinghalais (langue des habitants du Sri Lanka), signifie « je ne peux pas, je ne peux pas », faisant allusion aux troubles de la motricité induits par la maladie. La découverte de son origine, assez fortuite il faut bien le reconnaître, revient au médecin néerlandais Christiaan Eijkman. Celui-ci, à

l'époque en poste à Batavia (devenue Jakarta, capitale de l'Indonésie) dans les Indes néerlandaises, constata l'apparition d'une maladie proche du béribéri humain dans un élevage de poulets. La survenue de cette maladie coïncidait avec une modification de leur alimentation, leur nourriture habituelle, du riz non décortiqué, ayant été temporairement remplacé par du riz blanc. La découverte de la vitamine B1, présente dans l'enveloppe du grain de riz (qui disparaît lors du polissage industriel des grains) lui valut le prix Nobel de médecine en 1929.

Autre belle histoire que celle de la *pellagre*, sévère maladie de peau que l'on pensait

communément d'origine infectieuse. En 1915, Joseph Goldberger, médecin américain d'origine hongroise, est envoyé dans le Sud des États-Unis, région particulièrement pauvre où la pellagre s'étendait rapidement. Remarquant que la maladie se développait avec prédilection dans les orphelinats, où l'essentiel de l'alimentation reposait sur le maïs (très bon marché), Goldberger postula pour une affection d'origine alimentaire plutôt qu'infectieuse. Marchant à l'encontre de l'opinion scientifique, il dut aller très loin pour imposer ses idées ! Quelques volontaires, très confiants dans la théorie de Goldberger, acceptèrent d'ingérer tous les jours des excréments et des croûtes provenant de malades atteints de pellagre. Aucun de ces courageux volontaires (dont sa propre épouse, pour le meilleur, et surtout pour le pire !) n'ayant contracté la pellagre, Goldberger put ainsi démontrer qu'il ne s'agissait pas d'une infection, mais bien d'une carence alimentaire (en vitamine B3, ce qu'il établit formellement en 1926).



Les principaux sels minéraux sont le calcium, le phosphore, le magnésium, le sodium, le potassium, le chlore et le soufre. Les autres sels minéraux, dont de très faibles apports suffisent (d'où

leur nom d'oligoéléments) sont le cobalt, le chrome, le cuivre, le fer, le fluor, l'iode, le manganèse, le sélénium et le zinc. En règle générale, l'alimentation, même la plus frugale, apporte ces sels minéraux en quantités à peu près suffisantes pour couvrir les besoins quotidiens.

Les carences d'apport en sels minéraux les plus fréquentes, ou en tout cas les plus « parlantes », sont les carences en calcium (retentissement osseux, troubles de la contraction musculaire), en fer (anémie ferriprive) et en iode (hypothyroïdie).

L'obésité

L'obésité se définit comme un excès de masse adipeuse, réparti de façon généralisée dans les diverses zones grasses de l'organisme. Le calcul de l'IMC détermine différents stades de gravité de la surcharge. Reconnue comme maladie en 1997 par l'OMS, l'obésité humaine détient actuellement le triste record de la pathologie non infectieuse la plus répandue dans le monde, confirmant ce judicieux proverbe québécois selon lequel « la fourchette tue plus de monde que l'épée » !

L'obésité... en gros !

L'obésité évolue comme une pandémie infectieuse, frappant aussi bien les pays industrialisés que les pays en voie de développement. Selon l'OMS, il y avait dans le monde en 2005 environ 1,6 milliard d'adultes (âgés de plus de 15 ans) et au moins 20 millions d'enfants de moins de

5 ans en surpoids (IMC supérieur à 25 kg/m^2), et près de 400 millions d'adultes authentiquement obèses (IMC supérieur à 30 kg/m^2). La croissance exponentielle de cette « pandémie » laisse prévoir, d'ici 2015, environ 2,5

milliards d'adultes en surpoids, dont plus de 700 millions de vrais obèses ! Aux USA, les deux tiers de la population sont en surpoids, et un tiers est authentiquement obèse. En Europe, 30 % des adultes sont en surpoids, et le nombre d'enfants obèses a doublé ces cinq dernières années.

Revenons à notre Hexagone, qui devient de plus en plus... rondouillard ! On y dénombrait en 2009 environ 6,5 millions d'obèses, soit 14,5 % de la population adulte, contre 8,7 % en 1997 (soit une augmentation de 70 % en 12 ans !), avec une progression assez vertigineuse chez les femmes. Chez l'enfant, la prévalence de l'obésité connaît aussi une embellie « pléthorique », passant de 5 % en 1990 à près de 20 % actuellement, et deux tiers des enfants obèses le resteront à l'âge adulte. Au plan régional, la fréquence de l'obésité subit quelques variations, les régions les plus touchées étant le pourtour méditerranéen et les départements du Nord de la France, la Bretagne étant relativement épargnée. La Corse est la région où la prévalence de la maladie est la plus forte, avec près de 25 % d'obèses : le Bruccio n'est donc pas plus léger que le Maroilles !

L'obésité... en voie de développement !

Étrange paradoxe : le nombre d'obèses ne cesse de croître aussi dans les pays en voie de développement, où l'on en compte près de 120 millions, côtoyant les individus souffrant de dénutrition. Ce paradoxe s'explique en partie par l'accès facile à deux types de denrées peu onéreuses et très caloriques : le sucre et les huiles, au détriment d'autres aliments, notamment ceux qui apportent les protéines.

Ajoutons que, dans de nombreuses contrées déshéritées, l'obésité est synonyme de réussite sociale : plus on est gros, plus on est riche (et plus vite on meurt !). Enfin, l'obésité peut devenir un outil de séduction : les jeunes filles mauritaniennes en âge de se marier sont littéralement engraisées, afin d'optimiser leurs chances de trouver l'âme sœur !

Pourquoi grossit-on ? L'obésité est une maladie plurifactorielle, dont l'origine nutritionnelle, si elle est certes prépondérante, n'est pas la seule explication. Revue de détail des principales causes :

✓ **Les excès de table** : ils portent à la fois sur la quantité et la qualité des aliments ingérés. En réalité, le problème est presque plus qualitatif, avec surconsommation de produits sucrés et gras, ce que ne démentiraient sûrement pas certaines chaînes de restauration rapide et autres fabricants de soda, dont les noms seront évidemment tus ! Et les artifices techniques (usage extensif d'édulcorants et produits « allégés ») ne règlent pas vraiment le problème ! Dans tous les cas de figure, il y a excès d'apport calorique par rapport aux besoins réels ;

✓ **La sédentarité** : en effet, l'obésité résulte au moins en partie d'un déséquilibre de ce que j'appellerais « le bilan recettes/dépenses »

Bilan recettes/dépenses

Dans l'obésité, il y a déséquilibre entre les recettes, définissant l'apport calorique quotidien (fourni par les nutriments que sont les glucides et les lipides, et à un degré moindre, les protéines), et les dépenses énergétiques que sont les échanges de chaleur avec

l'environnement (thermorégulation), l'énergie nécessaire au fonctionnement de nos cellules, et l'énergie nécessaire aux efforts physiques.

Quand l'organisme reçoit plus qu'il ne dépense, l'excédent est stocké sous forme de graisse dans les adipocytes, qui sont les cellules du tissu adipeux. Autrement dit : mangez moins (et mieux), et bougez plus, soit exactement ce que l'on ne cesse de nous rabâcher... avec raison !

✓ **Les gènes** : une dizaine de gènes seraient directement en cause dans certaines formes d'obésité. Parmi eux, certains interviendraient sur la production par les adipocytes d'une hormone, nommée *leptine*, qui agirait sur le contrôle de l'appétit par l'hypothalamus. Encore une preuve du rôle joué par l'hérédité ? Les enfants obèses et ayant au moins un parent en surpoids ont un risque de 80 % de devenir eux-mêmes obèses à l'âge adulte (contre 10 % si les deux parents sont minces) ;

✓ **Les hormones** : elles interviennent pour plusieurs d'entre elles sur la régulation pondérale. Les plus importantes sont les hormones thyroïdiennes, les œstrogènes chez la femme (d'où la prise de poids à la ménopause) et les androgènes chez l'homme. Rappelons que les hypercorticismes se compliquent d'obésité ;

✓ **Certains médicaments** entraînent fréquemment une prise de poids, en particulier les traitements contraceptifs et certains traitements par neuroleptiques, antidépresseurs ou antiépileptiques. À l'inverse, la nicotine, composant « irremplaçable » du tabac, fait maigrir, et l'arrêt de l'intoxication entraîne à l'inverse une prise de poids quasi obligatoire (et fort démotivante !).

La tige et la balance

Fumer entraîne une perte de poids par diminution de l'appétit et modifications du métabolisme. Ainsi, la nicotine favorise la lipolyse (libération des graisses), diminue la lipogenèse (stockage des graisses dans les adipocytes) et augmente la dépense énergétique générale : pour un même exercice physique, l'organisme du fumeur « brûle » plus de calories que celui d'un non-fumeur.

En cas de sevrage tabagique, l'appétit est aiguisé et les effets métaboliques disparaissent, expliquant la prise de poids quasi inévitable dans les mois qui suivent. Ce gain de poids est en plus favorisé par le grignotage compensatoire de la gestuelle tabagique et la redécouverte de saveurs oubliées, liées à la récupération du goût et de l'odorat. Cette prise de poids, d'environ 3 à 4 kilos, s'installe progressivement dans les mois qui suivent l'arrêt du tabac. Elle est judicieusement combattue par une augmentation de l'exercice physique, que la récupération du souffle facilite.

Pourquoi l'obésité fait-elle mourir ?

L'obésité est en soi un FARC majeur (voir chapitre 3). Mais elle favorise également la survenue d'autres FARC, et non des moindres : hypertension artérielle et diabète non insulino-dépendant de type II. Elle semble également accroître le risque d'éclosion de certains cancers (côlon, vessie, pancréas, sein), et joue un rôle aussi néfaste que certain dans l'apparition de certaines pathologies comme le syndrome d'apnées du sommeil (voir chapitre 12), l'arthrose des genoux, la stérilité, l'insuffisance veineuse chronique et les varices des membres inférieurs (voir chapitre 6), le reflux gastro-œsophagien, la dépression nerveuse, et j'en passe ! L'obésité semble également favoriser la survenue de la maladie d'Alzheimer. Bref : une calamité !



En 1992 en France, l'obésité a été considérée comme directement responsable de 55000 décès, d'origine principalement cardio-vasculaire.

Les yeux plus gros que le ventre !

C'est possible, grâce à la chirurgie dite bariatrique ! Classiquement, la perte d'un excès pondéral repose sur les régimes, des plus fantaisistes aux plus sérieux, éventuellement aidés par divers médicaments à l'efficacité discutable (mais parfois redoutablement dangereux, inutile d'insister...). En cas d'obésité morbide et désespérément rebelle, la solution peut passer par la chirurgie bariatrique, qui propose deux types d'interventions :

✓ La gastroplastie consiste à réduire la capacité de l'estomac et sa vitesse de vidange, afin d'obtenir plus rapidement un sentiment de satiété, et donc de diminuer les apports alimentaires. Cet objectif est rempli par la mise en place d'un anneau gastrique, qui divise l'estomac en deux compartiments (comme un sablier).

✓ Les interventions de dérivation (souvent associées à la gastroplastie) consistent en la réalisation d'un système de by-pass dans le tube digestif. Cette dérivation, occultant une partie de l'intestin grêle, permet de diminuer l'absorption des nutriments par la muqueuse intestinale.

Ces techniques sont pratiquées soit par ouverture de la paroi abdominale (laparotomie), soit par laparoscopie, avec introduction d'un endoscope dans la cavité abdominale par une petite boutonnière.

La malabsorption

La malabsorption est définie par l'incapacité du tube digestif à absorber une ou plusieurs des substances apportées par

l'alimentation et nécessaires au maintien d'une santé correcte.

Voilà qui préfigure ce que vous aurez à « ingérer » dans le chapitre consacré aux maladies du système digestif, dont je vous propose de découvrir quelques subtilités en avant-première. Un peu de science !

Absorber pour vivre !

Le processus de la digestion, qui fait appel à une pléiade d'enzymes, permet de transformer ce que vous avez ingéré en nutriments simples (sucres, acides aminés et acides gras). Lui succède le processus d'absorption digestive, qui permet à ces nutriments de traverser la muqueuse digestive, c'est-à-dire de passer de la lumière du tube digestif vers les capillaires sanguins et lymphatiques serpentant au sein de la muqueuse. L'absorption se fait facilement pour les sucres et les acides aminés qui, solubles dans l'eau, sont déversés dans les capillaires sanguins puis acheminés vers « l'usine hépatique ». Elle est plus complexe pour les acides gras qui, insolubles dans l'eau, doivent subir une transformation pour pouvoir traverser la muqueuse digestive. Cette transformation est assurée par les sels biliaires, présents dans la bile et qui, en s'associant aux acides gras libres, forment de petites particules à enveloppe hydrophile, les micelles. Celles-ci peuvent alors

traverser la muqueuse et libèrent les acides gras, non pas dans les capillaires sanguins mais dans les vaisseaux lymphatiques régionaux. Ces acides gras rejoignent ensuite la circulation sanguine pour être délivrés aux cellules.

Les vitamines liposolubles (A, D, E et K) suivent le même trajet que les acides gras, *via* les micelles, tandis que les

vitamines hydrosolubles sont facilement absorbées, à l'exception de la vitamine B12 : elle doit d'abord se lier au facteur intrinsèque produit par l'estomac, le complexe étant ensuite absorbé dans l'iléon terminal (voir chapitre 4).

Les ions, provenant de l'alimentation et des sécrétions digestives (salive, suc gastrique, bile...), sont absorbés tout le long de l'intestin grêle. L'absorption du calcium a lieu dans le duodénum, en présence de vitamine D activée (voir chapitre 11). Enfin, le fer est absorbé dans le duodénum.

Diagnostic facile, mais encore faut-il y penser !

Les symptômes du syndrome de malabsorption sont logiquement en rapport avec les carences qu'il induit :

- ✓ Les carences en calcium et vitamine D entraînent une ostéomalacie (ou un rachitisme avec retard de croissance chez l'enfant). La baisse du taux de calcium dans le sang (hypocalcémie) peut être à l'origine d'une tétanie ;
- ✓ La carence en fer est à l'origine d'une anémie ferriprive microcytaire, tandis que les troubles de l'absorption des vitamines B9 et/ou B12 entraînent une anémie macrocytaire (voir chapitre 4) ;
- ✓ La carence en vitamine K est à l'origine de troubles de la coagulation, avec purpura, ecchymoses et hémorragies ;
- ✓ La carence en vitamine A s'accompagne d'une baisse de la vision nocturne ;
- ✓ Le déficit d'absorption des graisses s'accompagne d'un amaigrissement rapide (malgré une augmentation compensatrice des apports) et d'une *stéatorrhée* tout à fait caractéristique, c'est-à-dire de selles molles et grasses ;
- ✓ La malabsorption des acides aminés peut se compliquer d'œdèmes des membres inférieurs, voire d'une ascite, voire d'un état dit d'*anasarque* ;

- ✓ Enfin, des douleurs abdominales avec sensation de distension sont possibles, en fonction de la maladie causale.

Et ça vient d'où ?

Le diagnostic de malabsorption, confirmé par la présence anormale de graisses dans les selles, impose la recherche d'une cause. Sans « mordre » exagérément sur le chapitre consacré aux maladies du tube digestif, qu'est-ce qui peut faire que ce que vous ingérez ne traverse pas la muqueuse digestive ? En gros, deux mécanismes possibles.

La *maldigestion* correspond à un défaut de dégradation enzymatique des aliments ingérés dans la lumière du tube digestif, empêchant leur transformation en nutriments simples et absorbables, alors même que la muqueuse digestive est parfaitement normale. Les causes les plus fréquentes de maldigestion sont :

- ✓ L'insuffisance pancréatique externe, surtout consécutive aux pancréatites chroniques (voir chapitre 14), car le pancréas exocrine produit des enzymes essentielles à la digestion des aliments ingérés : lipase pour les graisses, amylase pour l'amidon, trypsine, chymotrypsine et carboxypeptidase pour les protéines ;
- ✓ Les maladies du foie et des voies biliaires, dès lors qu'existe une anomalie dans la formation ou l'élimination de la bile ;
- ✓ La prolifération bactérienne dans la lumière intestinale. Les causes les plus fréquentes de pullulation microbienne sont mécaniques : tout ce qui entraîne une stase dans la lumière intestinale est susceptible de favoriser une prolifération bactérienne. C'est ce qui est observé en cas de rétrécissement partiel du grêle, en cas de fistule (court-circuitant une partie de l'intestin) ou en cas d'anse intestinale dite « borgne », conséquence de certaines interventions de dérivation intestinale (notamment pour obésité morbide).



Bile utile !

La bile, produite dans le foie, contient des sels biliaires, les acides cholique et chénodésoxycholique, produits à partir du cholestérol (qui n'est donc pas que nuisible !), et dont j'ai déjà évoqué plus haut la précieuse existence. Ces sels biliaires assurent l'émulsification des graisses ingérées, c'est-à-dire la fragmentation des gros globules de graisse en de multiples gouttelettes lipidiques, plus facilement accessibles à l'action de la lipase pancréatique. Je vous rappelle qu'ils permettent également l'absorption des acides gras, du cholestérol et des vitamines liposolubles A, D, E et K, en les rendant solubles dans l'eau.

Après usage, les sels biliaires ne sont pas éliminés dans les selles : ils sont réabsorbés dans le sang à travers la muqueuse de l'intestin grêle (iléon), puis transportés vers le foie, d'où ils sont à nouveau sécrétés dans la bile. Ce recyclage s'appelle le cycle entéro-hépatique.

Bile futile !

Au passage, sachez que la bile contient également des pigments biliaires, principalement de la bilirubine, provenant de la dégradation de l'hémoglobine des globules rouges « en fin de course ». Contrairement aux sels biliaires, qui sont recyclés, la bilirubine est éliminée. Elle est dégradée, par des bactéries présentes dans le côlon, en urobilinogène, dont une partie est réabsorbée puis éliminée sous forme d'urobiline dans l'urine (à laquelle elle donne sa belle « robe » jaune paille), et

l'autre est transformée en stercobiline, éliminée dans les selles, auxquelles elle confère leur « charmante » couleur brune caractéristique. Tout ceci pour vous dire que toute rétention de bile, appelée *cholestase*, par exemple liée à un obstacle à son écoulement normal, se traduit par une « jaunisse » (ou ictère), des urines foncées (excès d'urobiline), des selles décolorées (absence de stercobiline) et un défaut d'absorption digestive des graisses (maldigestion et malabsorption proprement dite).

La malabsorption proprement dite traduit l'existence de lésions de la muqueuse digestive, altérant ses capacités d'absorption des nutriments. La résection chirurgicale de l'intestin grêle est la cause la plus évidente de malabsorption, dont la gravité dépend de l'étendue de grêle soustraite (syndrome du grêle court). La principale cause médicale de malabsorption est la *maladie cœliaque*, que je traiterai au chapitre des maladies digestives (sinon que resterait-il aux gastro-entérologues ?).

Les maladies métaboliques

Précision de taille : ne seront envisagées ici que les maladies métaboliques *congénitales*, et donc d'origine génétique (voir chapitre 18), les maladies métaboliques acquises (telles que diabète, maladies de la glande thyroïde ou des glandes surrénales) n'ayant plus aucun secret pour vous. Seule exception à cette règle : les *dyslipidémies*, autrement dit le fameux « cholestérol », d'abord parce que l'hypercholestérolémie est d'origine en partie génétique et, surtout... parce que je ne savais pas dans quel autre chapitre je pouvais la « caser » !



La plupart des maladies métaboliques congénitales sont liées à l'absence ou au dysfonctionnement d'un simple gène (ou d'un petit groupe de gènes), responsable de la synthèse d'une seule enzyme.

Les conséquences de ce déficit enzymatique peuvent être liées à l'absence du composé dont la production nécessite l'enzyme déficiente, mais aussi, par exemple, à l'accumulation de substances toxiques.

Et aux maladies métaboliques concernant glucides, lipides et protéines, il faut ajouter les maladies affectant le métabolisme d'autres substances telles que le fer, le cuivre ou... les porphyrines (non, ce ne sont pas des pierres précieuses !).

Les maladies du métabolisme des glucides

Dois-je le rappeler, la principale d'entre elles est le diabète sucré, dont il a déjà abondamment été question (voir chapitre 10). Les « autres » maladies du métabolisme glucidique se répartissent en maladies du métabolisme du glycogène (ou glycogénoses), les plus fréquentes (ou plutôt, devrais-je dire, les moins exceptionnelles), et en maladies du métabolisme des autres glucides.

Les glycogénoses



Le glycogène correspond à la forme de stockage du glucose, qui constitue la principale source d'énergie de nos cellules (après sa transformation en adénosine triphosphate, plus connu sous le nom d'ATP). Fort logiquement, le glycogène est surtout retrouvé dans les cellules où le besoin énergétique est le plus criant, c'est-à-dire dans les cellules musculaires.

Le glycogène étant donc le « carburant » musculaire par excellence, la plupart des *glycogénoses* sont avant tout des maladies musculaires ou myopathies, dites *myopathies métaboliques* (voir chapitre 11), dont il existe une vingtaine de représentantes de gravité très variable. Je ne cite que la plus fréquente, la *maladie de McArdle* (ou glycogénose de type V), qui se manifeste par une fatigabilité musculaire anormalement rapide

et douloureuse à l'effort, disparaissant rapidement au repos. C'est la maladie des « derniers de la classe en gym » (mais, rassurez-vous, on peut être nul en EPS sans être forcément myopathe !).

Je limiterai mon propos à une affection aussi fréquente que polémique : l'*intolérance au lactose* (ou « sucre du lait », résultant de l'association d'une molécule de glucose à une molécule de galactose).

Pas tous égaux devant... le lait !

Le lactose est un glucide propre au lait produit par les mammifères. Liée à l'absence ou à la déficience d'une enzyme digestive, la lactase, l'intolérance au lactose se traduit par une difficulté à digérer ce composé, c'est-à-dire à le dégrader en glucose et galactose. Présente chez tous les individus à la naissance (les déficits congénitaux étant exceptionnels), la lactase peut diminuer en quantité et efficacité à l'âge adulte, à l'origine d'une maldigestion du lait. Le lactose est alors métabolisé par certains germes, présents naturellement dans le tube digestif, avec production exagérée de gaz. Près de 75 % de la population mondiale adulte serait intolérante au lactose, du fait d'une diminution de l'activité lactasique. Mais il existe des différences importantes selon les populations : en Europe, près de 25 % de la population adulte serait concernés, alors que l'intolérance au lactose affecterait la quasi-totalité des Asiatiques.

Les symptômes de l'intolérance au lactose, d'intensité très variable (selon l'ampleur du déficit enzymatique) et apparaissant rapidement après ingestion de lait (et produits laitiers), sont principalement des douleurs abdominales, des ballonnements avec

flatulences, de la diarrhée alternant avec de la constipation.

La solution s'impose d'elle-même : l'éviction des aliments les plus riches en lactose. Notez qu'aux USA, où l'on a réponse à (presque) tout, les déficients en lactase peuvent se procurer, au *drugstore* du coin, des gélules de lactase pour digestions heureuses ! Enfin, je signale que l'intolérance au lactose a permis à de nombreux « ayatollahs » de partir en croisade contre le lait et ses dérivés, au prix de graves carences en calcium (qui font le lit des plus belles ostéoporoses !).

Les mucopolysaccharidoses

Ce sont toutes des maladies exceptionnelles, cette fois liées à l'accumulation dans divers viscères (cœur, système nerveux, foie, reins, os et articulations...) de composés biochimiques, les mucopolysaccharides, résultant de divers déficits enzymatiques.

Pourquoi évoquer ces raretés ? D'abord parce qu'elles existent, mais surtout parce que sort des éprouvettes un nombre croissant de traitements enzymatiques, visant à remplacer les « grandes absentes » : ces « enzymes de substitution » sont terriblement onéreuses, mais en partie efficaces. Enfin, ces maladies constituent le « jardin d'Eden » des chercheurs en thérapie génique, dont l'espoir est de rétablir l'activité enzymatique déficiente en « greffant » le gène manquant (voir chapitre 18) !

Les maladies du métabolisme des lipides

Cholestérol : le bourreau des cœurs

Les maladies du métabolisme des lipides se résument presque exclusivement aux *dyslipidémies* (ou *hyperlipidémies*, ou *hyperlipémies*), qui vont donc nous occuper ici. Il s'agit d'anomalies biologiques quantitatives (concentration trop élevée) et/ou qualitatives des lipides (ou graisses) circulant dans le sang. Ces lipides circulants sont le cholestérol et, accessoirement, les triglycérides. Et là, premier scoop...

Faites entrer l'accusé... à tort !

Le gras dans l'alimentation est souvent considéré comme le « grand Satan » ! Sans conteste, cholestérol et triglycérides sont des facteurs de risque cardiovasculaires reconnus, car entrant dans la constitution de la plaque d'athérome (voir chapitre 2). Mais c'est l'origine de ces anomalies qui est plutôt déroutante ! En effet, le cholestérol circulant est principalement produit par le foie (pour les deux tiers)... et pas par erreur : le cholestérol a de nombreuses fonctions, la plus importante étant son implication dans la formation de la membrane plasmique, c'est-à-dire de la membrane entourant et protégeant chaque cellule de notre organisme. Le cholestérol intervient aussi dans la formation de nombreuses hormones, dites stéroïdiennes (cortisol, testostérone, œstrogènes et progestérone), dans la synthèse de la vitamine D et dans la production de la bile. Le cholestérol non hépatique (un tiers du cholestérol total) provient de l'alimentation d'origine principalement animale (viandes grasses, produits laitiers, beurre...), d'où l'utilité d'un régime adapté en cas d'hypercholestérolémie, même s'il est reconnu que le cholestérol alimentaire n'intervient pas tant que ça sur le taux de cholestérol sanguin.

Quant aux *triglycérides*, ils proviennent le plus souvent de l'alcool et des sucres ingérés de façon excessive (surtout les sucres « rapides », retrouvés dans les pâtisseries, confiseries, confitures du commerce...), transformés en triglycérides par le foie. Ainsi, même si les triglycérides sont incontestablement des lipides sanguins, leur présence en excès dans le sang ne provient pas des graisses alimentaires, mais plutôt des sucres.



Si vous m'avez bien suivi, les graisses, qui ont le mérite d'apporter le goût aux aliments, ne doivent donc jamais être complètement exclues de la ration alimentaire. Mais, deuxième scoop de cette « saga lipidique » riche en rebondissements, un excès de graisses dans le sang n'est pas forcément tragique !

Tout bon or not tout bon...

Le *cholestérol*, circulant dans le sang avant d'être apporté aux cellules, est « accroché » à des protéines transporteuses, les *lipoprotéines*, dont il existe deux types :

✓ Les HDL (*High Density Lipoproteins*, pour lipoprotéines de haute densité), associées au « bon » cholestérol. Elles entraînent le cholestérol circulant excédentaire vers le foie, où il est métabolisé, et ont un effet « nettoyant » sur la paroi artérielle.

Autrement dit, un HDL cholestérol élevé dans le sang est souhaitable !

✓ Les LDL (*Low Density Lipoproteins*, pour lipoprotéines de faible densité), associées au « mauvais » cholestérol. En excès dans le sang, elles participent activement à la formation de la plaque d'athérome, à l'origine de l'athérosclérose et de ses conséquences multiples et fâcheuses.

Autrement dit, si l'excès de cholestérol total est dû à un excès de HDL : pas de soucis, bien au contraire ! Mais, troisième scoop, même en cas d'élévation du LDL cholestérol, *alias* « le bourreau des cœurs », pas de panique : tout dépend du terrain sous-jacent, c'est-à-dire de la présence ou non d'autres FARC, que je ne vous

rappelle plus !

Ainsi, à taux de LDL cholestérol équivalents, une femme de 30 ans bien sous tous rapports aura moins de bonnes raisons de normaliser son bilan lipidique qu'un homme de 60 ans, tabagique, hypertendu et diabétique : une autre façon de dire qu'il vaut mieux être jeune, beau, en bonne santé, riche et intelligent que vieux, laid, malade...

Mais à quoi donc peut être due cette maudite hypercholestérolémie ? Quatre origines possibles :

- L'origine génétique est très fréquente (familles à hypercholestérolémie) ;
- L'alimentation est bien sûr montrée du doigt, venant régulièrement aggraver les conséquences de la génétique : les aliments les plus riches en cholestérol et en graisses dites saturées sont d'origine animale (les végétariens et autres végétaliens auraient-ils raison ?) ;
- Certaines maladies rénales (syndrome néphrotique), l'hypothyroïdie et les hypercorticismes glucocorticoïdes (voir chapitre 10) peuvent entraîner une augmentation du cholestérol sanguin ;
- Enfin, certains médicaments peuvent avoir les mêmes effets (corticoïdes, contraceptifs oraux, certains diurétiques, certains traitements de l'acné et du psoriasis).

En résumé donc : quelle que soit son origine, un cholestérol élevé pose problème lorsqu'il porte sur la fraction LDL et qu'il s'associe à d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires. Et que faire alors ? Le faire baisser, bien sûr (et agir sur les autres FARC, cela va de soi !). Et comment le faire baisser ?

Avant tout par un régime *ad hoc* (et une activité physique « minimale ») ! Et là, cher lecteur, je ne peux que vous conseiller d'ouvrir quelques magazines (surtout féminins !), qui traitent à foison de ce sujet, et en général fort scientifiquement.

Mais le régime, même le plus barbare, ne suffit habituellement pas

à normaliser le taux de cholestérol (car les gènes se « foutent » complètement de votre menu !), d'où l'intérêt des *traitements hypolipémiants*, qui, schématiquement, agissent par deux mécanismes possibles : diminution de la production de cholestérol par le foie (*statines*) ou stimulation de son métabolisme intracellulaire (*fibrates*).

Erreur d'aiguillage !

Les statines sont des inhibiteurs de l'HMG-Coenzyme A réductase, une enzyme hépatique indispensable à la synthèse du cholestérol. La mévastatine, première statine isolée en 1973, était initialement « programmée » pour devenir un antibiotique. Mais ses effets hypocholestérolémians se sont rapidement avérés très supérieurs à sa piètre activité antibactérienne. La première statine commercialisée (en 1987, par les laboratoires Merck) est la lovostatine, suivie par la simvastatine (1988) et bien d'autres. La cérivastatine, introduite en 1998, a été retirée du marché dès 2001, du fait d'une fâcheuse toxicité musculaire : plusieurs cas de rhabdomyolyse (voir chapitre 11), avec insuffisance rénale aiguë et décès ! Depuis, pas un traitement par statines sans surveillance régulière de la CPK (créatine phosphokinase), une des principales enzymes musculaires, dont l'augmentation impose l'arrêt du traitement.

Les lipidoses

Pour faire simple, les lipides étant indispensables à la synthèse de la gaine de myéline entourant les axones (prolongement des neurones), les lipidoses, que je me contente juste de citer, vont se manifester principalement et précocement par des déficits

neurologiques et un retard mental.

La maladie de Gaucher

Cette maladie génétique concerne, en France, 1 cas pour 40 000 naissances, mais sa prévalence est beaucoup plus importante dans les populations juives Ashkénazes (c'est-à-dire originaires d'Europe centrale) avec 1 cas sur 800 naissances. Elle est liée à un déficit en *glucocérébrosidase*, enzyme intervenant dans la dégradation d'un glycolipide complexe (provenant de la destruction des membranes cellulaires des vieux globules rouges et blancs). Les manifestations de la maladie sont secondaires à l'accumulation de ce métabolite, principalement dans la rate (d'où splénomégalie), le foie (d'où hépatomégalie) et la moelle osseuse (d'où ostéonécroses et déformations osseuses diverses).



Pourquoi la *maladie de Gaucher* a-t-elle une place toute particulière dans l'immense nébuleuse des maladies métaboliques héréditaires ? Parce que c'est la première à pouvoir bénéficier, depuis 1991, d'un traitement par une enzyme de substitution. Il est donc primordial d'en faire précocement le diagnostic, afin de limiter, voire d'éviter, la survenue de ses funestes complications.

Les maladies du métabolisme des protéines

Il s'agit, là encore, de maladies génétiques liées à divers déficits enzymatiques. Je n'en citerai que trois :

- ✓ La *leucinose* (plus « poétiquement » appelée maladie du sirop d'érable, du fait de l'odeur caractéristique de l'urine des patients) traduit un trouble de la dégradation de plusieurs acides aminés, dont l'accumulation se manifeste principalement par des lésions cérébrales irréversibles ;
- ✓ La *phénylcétonurie* est la conséquence d'un trouble du métabolisme d'un acide aminé, la phénylalanine. Elle entraîne un retard mental d'aggravation progressive en l'absence de traitement (*oligophrénie phénylpyruvique*). Cette maladie fait

l'objet d'un dépistage néonatal systématique (test de Guthrie). Lorsqu'une phénylcétonurie est ainsi dépistée, la survenue des troubles neurologiques peut être prévenue par un régime alimentaire pauvre en phénylalanine, ce qui suppose l'éviction totale des viandes, poissons, œufs, laitages et féculents : mais que reste-t-il ?

✓ L'*alcaptonurie* (ou *ochronose*) est une maladie provoquée par le déficit d'une enzyme impliquée dans le métabolisme d'un autre acide aminé : la tyrosine. Ce déficit aboutit à l'accumulation d'un composé chimique (acide homogentisique), à l'origine des trois principales manifestations de la maladie : pigmentation inhabituelle de la peau (gris foncé), coloration foncée des urines lorsqu'elles sont laissées à l'air ambiant (quelle idée !) et atteinte destructrice des grosses articulations.

Les maladies du métabolisme des métaux

Le métabolisme de certains métaux, j'ai nommé le fer et le cuivre, peut être « détraqué » au point de donner lieu à deux maladies génétiques, respectivement l'*hémochromatose* et la *maladie de Wilson*.

Hémochromatose : l'homme de fer



Le fer est indispensable à la vie, sa principale fonction étant de permettre, au sein de la molécule d'hémoglobine, le transport de l'oxygène (voir chapitres 4 et 12). Conséquence d'une absorption intestinale excessive du fer d'origine alimentaire, l'hémochromatose est l'une des maladies génétiques les plus répandues en Europe du Nord.

L'*hémochromatose génétique* de type I, ou hémochromatose classique (de loin la plus fréquente, avec 3 cas sur 1 000 naissances), est due à la mutation d'un gène situé sur le chromosome 6, nommé gène *HFE*.

Chronique d'une mutation

Responsable de l'hémochromatose génétique, cette mutation du gène HFE (dite mutation C282Y) a été découverte aux États-Unis en 1996. Elle serait apparue vers 2500 av. J.-C., c'est-à-dire à l'époque du Néolithique, dans une population celte d'Europe centrale. La diffusion de la mutation vers l'Europe de l'Ouest et du Nord, où elle prédomine actuellement (notamment en Bretagne), est la conséquence des migrations de populations. Mais une mutation génétique peut répondre à une nécessaire adaptation...

Un peu d'histoire ! Entre 3000 et 2000 av. J.-C. s'inscrit le passage du Mésolithique au Néolithique. Cette transition s'accompagne de modifications importantes des habitudes alimentaires, les chasseurs itinérants du Mésolithique, à l'alimentation riche en viandes rouges, devenant les agriculteurs sédentarisés du Néolithique, à l'alimentation surtout constituée de céréales, pauvres en fer. Ces changements d'habitudes alimentaires ont pu avoir comme conséquence une augmentation de la fréquence de l'anémie ferriprive (voir chapitre 4), notamment chez les femmes (les règles aggravant le déficit en fer), mettant en péril leurs capacités de procréation. La mutation C282Y du gène HFE, apparue à cette époque de transition et sélectionnée au cours de l'évolution, aurait ainsi pu constituer une adaptation avantageuse à la diminution des apports alimentaires de fer. Mais ce qui pouvait s'avérer intéressant à l'époque du Néolithique l'est beaucoup moins de nos jours, et l'hémochromatose génétique est une véritable et grave maladie...

Survenant rarement avant la quarantaine, les principales manifestations cliniques de la maladie, en rapport direct avec l'infiltration des organes par le fer excédentaire, sont :

- ✓ La *mélanodermie* (coloration grise de la peau) ;
- ✓ Une atteinte hépatique, pouvant évoluer vers la cirrhose (avec risque de cancer primitif du foie ou hépatocarcinome) ;
- ✓ Diverses atteintes endocriniennes : diabète, hypogonadisme, hypothyroïdie ;
- ✓ Une atteinte cardiaque (troubles du rythme, insuffisance cardiaque) ;
- ✓ Une atteinte articulaire, avec douleurs et déformations (notamment aux articulations des doigts) ;
- ✓ Un certain degré d'asthénie, avec troubles de la libido et impuissance.



Du fait des règles et des grossesses, qui s'accompagnent d'importantes pertes de fer, la maladie se manifeste à la fois plus tardivement et moins sévèrement chez les femmes que chez les hommes.

La biologie confirme la surcharge en fer et le diagnostic de la maladie est affirmé par la mise en évidence de la mutation du gène HFE.

Héritage de Diafoirus !

Au temps de Molière, les options thérapeutiques offertes aux médecins (quelle que soit la maladie !) se réduisaient aux lavements ou aux saignées, voire, pour les plus chanceux, à la combinaison des deux ! De nos jours, l'arsenal thérapeutique s'est quelque peu enrichi mais, de ces temps héroïques, nous avons conservé les saignées,

qui constituent encore à l'heure actuelle le seul traitement véritablement efficace de l'hémochromatose. Tout simplement parce que le meilleur moyen de diminuer les stocks de fer de l'organisme est de soustraire des globules rouges, l'hémoglobine contenant les deux tiers des 5 à 6 grammes de fer que contient normalement le corps humain. Le volume d'une saignée correspond à celui d'un don du sang, soit environ 300 millilitres.

À l'avenir, le traitement de l'hémochromatose passera peut-être par l'administration d'*hepcidine*. Protéine normalement produite par le foie, elle réduit l'absorption digestive du fer alimentaire et ses mouvements dans l'organisme, et cette production est altérée chez les patients atteints d'hémochromatose. Pour l'instant, les tentatives de production artificielle de l'*hepcidine*, molécule d'une grande complexité, ont toujours échoué.

La maladie de Wilson



Il s'agit cette fois d'une maladie génétique caractérisée par un trouble du métabolisme du cuivre. Mais, à l'inverse de l'hémochromatose, la *maladie de Wilson* est exceptionnelle (1 cas sur 100000 naissances). L'accumulation du cuivre dans l'organisme se fait surtout dans le cerveau, le foie et les yeux, à l'origine des principales manifestations cliniques.

Le diagnostic repose sur le dosage d'une protéine plasmatique, la céruléoplasmine, qui assure le transport de la quasi-totalité du cuivre présent dans le sang : son taux est effondré dans la maladie de Wilson. Le traitement de cette maladie repose sur l'administration de médicaments dits chélateurs du cuivre, qui en diminuent l'absorption ou en augmentent l'élimination.

Les porphyries

Ces maladies génétiques sont liées à l'accumulation dans l'organisme de *porphyrines*. Ces substances entrent normalement dans la « chaîne de production » de l'hème, qui entre elle-même dans la constitution de la molécule d'hémoglobine.



La synthèse de l'hème est une suite de huit réactions biochimiques, chaque réaction nécessitant l'intervention d'une enzyme. Chacune de ces enzymes peut être déficitaire, donnant une large variété de *porphyries*. Dans toutes ces maladies, la production d'hème reste suffisante pour éviter la survenue d'une anémie, mais l'accumulation de porphyrines dans certains tissus et organes est à l'origine des symptômes propres à chaque variété. Toutes les porphyries ont en commun la présence de porphyrines dans les urines (uroporphyrines) et dans les selles (coproporphyrines). La plus fréquente en est la *porphyrie aiguë intermittente* (PAI), à laquelle je limiterai mon propos.

Elle se manifeste sous forme d'accès aigus à partir de l'adolescence. Les crises se traduisent par des douleurs abdominales violentes, pseudo-chirurgicales, des déficits neurologiques et des troubles psychiatriques (agitation, dépression, manifestations délirantes).

Autrement dit, les patients atteints de PAI, affection rare et de diagnostic difficile, ont toutes les (mal)chances de passer une bonne partie de leur existence au bloc opératoire de chirurgie digestive (ce sont souvent des « balafres de l'abdomen ») et/ou bien sanglés dans la camisole de force chère aux services de psychiatrie d'antan !

Une maladie vampirisante !

Un autre « vice de fabrication » des porphyrines est à l'origine d'une autre variété de porphyrie, dite érythropoïétique congénitale (ou *maladie de Günther*). Cette maladie associe divers symptômes, bien connus du côté des Carpates :

- ✓ Une hypersensibilité à la lumière (photodermatite) : les patients exposés au soleil se couvrent de cloques et de plaques, ce qui les oblige à vivre dans la pénombre ;
- ✓ Une irritabilité, des accès de violence et des hallucinations ;
- ✓ Une pilosité excessive, notamment au visage, et une croissance anormalement rapide des ongles ;
- ✓ Une déformation des gencives et des dents, colorées en rouge brunâtre (érichrodonie) ;
- ✓ Une intolérance à l'allicine, constituant de l'ail, entraînant une exacerbation des symptômes de la porphyrie (faut-il rappeler que l'ail est le meilleur répulsif antivampire !).

Si je vous précise que le traitement de la porphyrie érythropoïétique reposait jadis sur l'absorption de sang animal (et maintenant sur les transfusions sanguines), vous aurez compris la possible origine des mythes du loup-garou et autres vampires ! Vlad Tepes (dit l'Empaleur), qui inspira Bram Stoker pour son personnage de Dracula, était-il atteint de porphyrie ?

Chapitre 14

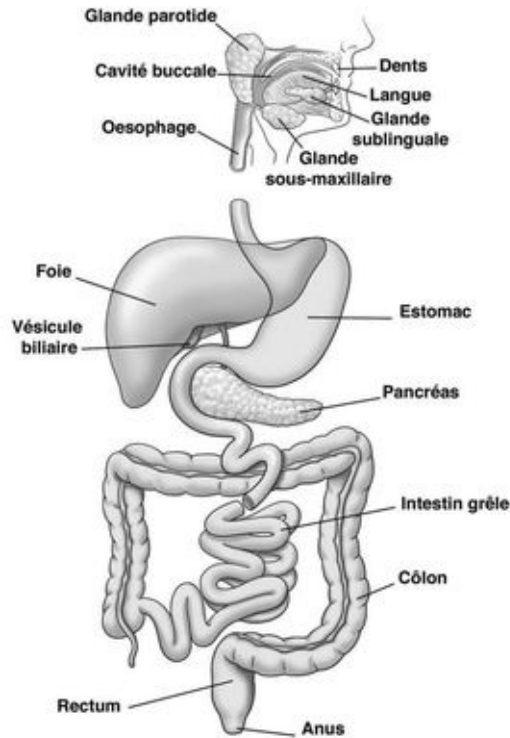
Maladies du système digestif

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies de la bouche
- ▶ Les maladies du pharynx, de l'œsophage et de l'estomac
- ▶ Les maladies de l'intestin grêle et du gros intestin (côlon, rectum et anus)
- ▶ Les maladies du foie
- ▶ Les maladies des voies biliaires
- ▶ Les maladies du pancréas

Que voilà encore un beau monument de la médecine (un de plus me direz-vous !), terrain de jeux favori des spécialistes en *hépatogastro-entérologie* (respectivement hépatologues et gastro-entérologues), auxquels j'ajouterai les « spécialistes des orifices » que sont les stomatologues pour la bouche et les proctologues pour le rectum et l'anus. Le caractère particulièrement « pléthorique » de ce chapitre tient au fait que le système digestif comprend non seulement le tube digestif proprement dit, étendu de la bouche à l'anus, mais aussi des organes placés, si j'ose dire, « en dérivation », que sont les dents, la langue et les glandes digestives annexes (mais loin d'être « anecdotiques » !) : glandes salivaires, pancréas, foie et voies biliaires. Autrement dit, un chapitre plutôt « indigeste »...

Figure 14-1 :
L'appareil digestif.



Les maladies de la bouche

La cavité buccale est limitée en haut par le palais (osseux et mou), en bas par la langue et le plancher buccal, en avant par les lèvres, et latéralement par les joues. Elle se prolonge en arrière par l'oropharynx. Les organes qui lui sont associés sont les dents et les glandes salivaires.

Ce qui doit vous faire consulter : les maux de la bouche !



Les principaux symptômes révélateurs d'une pathologie de la cavité buccale sont des douleurs, des sensations de brûlures, diverses lésions que vous pouvez facilement constater dans votre miroir du matin, voire une mauvaise haleine (ou halitose), un trouble du goût, un ganglion loco-régional plus ou moins sensible ou d'autres manifestations propres à certaines maladies, et que je

vous révélerai le moment venu.

Les maladies de la muqueuse buccale, des gencives et de la langue

La plupart des problèmes de muqueuse buccale sont d'origine inflammatoire ou infectieuse.

Les aphtes

Les *aphtes*, dont l'origine est désespérément méconnue, sont des ulcérations superficielles et douloureuses, survenant sur la langue, le plancher de la bouche, les gencives et la face interne des joues. Certains facteurs déclenchants sont classiques : certains aliments (noix, gruyère), règles, stress... Ces ulcérations, qui peuvent être multiples et rendre l'alimentation difficile, disparaissent spontanément en quelques jours. Mais en cas d'aphtose buccale très récidivante, et surtout si elle s'accompagne d'une aphtose génitale, vous ne manquerez pas, savant que vous êtes, de rappeler à votre médecin traitant l'existence de la maladie de Behçet (voir chapitre 6)...

Un aphte, par plaisir...

S'il est une cause bien connue d'ulcération de la muqueuse buccale, c'est... le chancre syphilitique (voir chapitre 16). Cette ulcération, peu ou pas douloureuse, disparaît spontanément. Pour autant, elle nécessite impérativement un traitement antibiotique, sous peine d'évolution vers la syphilis secondaire. Cette maladie, que vous croyiez peut-être éteinte, est au contraire en pleine recrudescence...

Le muguet

Il ne fleurit pas que le 1^{er} mai, tout au moins dans la cavité buccale ! Se manifestant sous la forme de plaques blanchâtres adhérentes à la muqueuse buccale, à l'origine de sensations de brûlures, il traduit l'existence d'une infection mycosique à *Candida albicans*. Ce champignon se développe avec prédilection dans la bouche des patients traités par corticoïdes ou antibiotiques, et chez les immunodéprimés (du fait d'une chimiothérapie ou d'une infection par le VIH par exemple). La *chéilite angulaire*, à l'origine de fissures douloureuses aux commissures des lèvres (perlèches), est aussi due à la prolifération de ce champignon.

La gingivite

Elle définit une inflammation de la gencive. Cette inflammation peut être aiguë et transitoire, avec gencive rouge, douloureuse et tuméfiée, fragile et « saignotante » au passage de la brosse à dents. Beaucoup plus grave et insidieuse, la gingivite chronique, conséquence d'une hygiène bucco-dentaire qui laisse à désirer, prédispose au déchaussement dentaire. Elle est liée à l'accumulation de tartre, qui constitue un nid douillet pour le développement de bactéries normalement présentes dans la cavité buccale (le tout constituant la *plaque dentaire*). Ces bactéries colonisent l'espace entre les dents et la gencive, à l'origine d'une infection chronique du parodonte (ou *parodontite*), qui regroupe tous les tissus de soutien des dents. La destruction progressive de l'os des alvéoles dentaires (ou alvéolyse), dans lesquelles s'enchaînent les dents, entraîne à terme une mobilité puis une chute des dents (pour laquelle la « petite souris » ne se dérange pas !).

Dent française !

Le brossage des dents doit commencer dès la sortie de la première dent, c'est-à-dire vers l'âge de 6 mois. Or, selon une enquête épidémiologique diligentée par une grande marque de dentifrice, 50 % des enfants français de moins de 6 ans ne se seraient jamais brossé les dents. Pourquoi

tant de négligence ? De nombreux parents considèrent que, les dents de lait étant par définition provisoires, point n'est besoin d'en prendre soin ! Idée aussi farfelue que dangereuse : certaines molaires ne tombent jamais. L'hygiène (des dents comme du reste...) doit s'apprendre dès le plus jeune âge et nos bambins doivent, dès 3 ans, savoir se brosser eux-mêmes les dents deux fois par jour.

L'infection herpétique

Elle se traduit, lors du premier contact avec le virus (*Herpès simplex*), en général pendant l'enfance, par une *gingivostomatite* très aiguë, marquée par des ulcérations buccales diffuses et très douloureuses. Chez l'adulte, l'infection herpétique se traduit plutôt par la survenue récurrente du classique « bouton de fièvre » (ou *herpès labial*, voir chapitre 16), toujours au même endroit des lèvres et souvent déclenché par le soleil, les règles ou... une fièvre effectivement.



À côté de ces « petits » ennuis buccaux, l'ombre du « crabe » se profile à l'horizon ! Les cancers de la cavité buccale représentent près de 10 % de l'ensemble des cancers en France, avec un facteur de risque majeur : l'intoxication alcoololo-tabagique chronique. Il s'agit surtout de cancers des lèvres, faciles à dépister car visibles, ou de cancers de la langue et du plancher buccal, de diagnostic plus délicat. Souvent, le développement tumoral est insidieux, et c'est un ganglion métastatique au cou qui vient révéler la tumeur primitive. L'examen, par la vue et la palpation, permet de retrouver une lésion plus ou moins bourgeonnante et ulcérée, dont la biopsie viendra confirmer le caractère malin. Et je m'arrête là !

Les maladies dentaires : une dent contre la carie !

Point n'est besoin non plus de s'étendre sur tout ce qui menace votre sourire : la principale maladie dentaire est sans conteste la

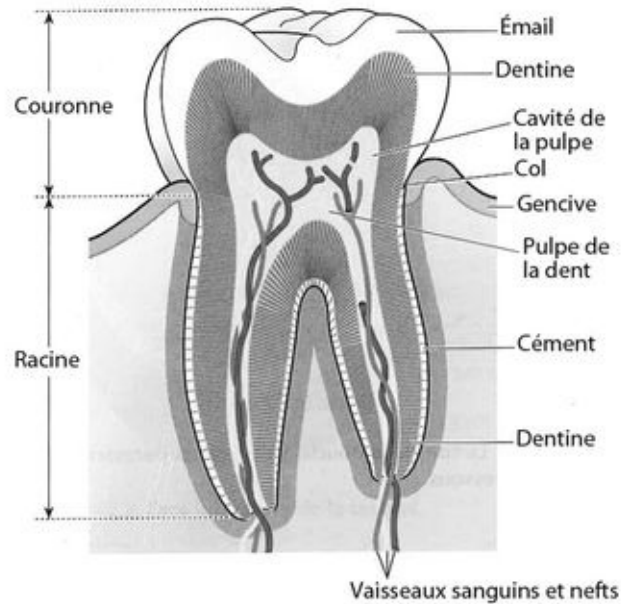
carie, dont il faut préciser quelques caractéristiques.

Dent pour dent !

Certes, mais comment sont faites ces fameuses « ratiches » ? Les dents permanentes sont toutes « construites » sur le même modèle :

- ✓ La couronne est la partie visible de la dent, émergeant de la gencive. Elle est recouverte d'émail, mince couche brillante de substance minérale, qui constitue le « matériau » le plus dur de l'organisme. L'émail recouvre une couche plus épaisse de dentine, substance très proche du tissu osseux, creusée en son centre par la cavité pulpaire, qui s'étend au centre de la dent sur toute sa longueur. Cette cavité contient la pulpe de la dent, harmonieux mélange de nerfs (une carie, ça fait mal !) et de vaisseaux sanguins.
- ✓ La racine, partie de la dent enchâssée dans l'alvéole osseuse, est composée de dentine, recouverte extérieurement d'un tissu proche de l'os, le ciment (non, ce n'est pas une faute de frappe !), qui « colle » la dent dans son alvéole.
- ✓ Le collet, légèrement rétréci, est situé entre la couronne et la racine. Caché par la gencive chez le sujet jeune, il se découvre volontiers l'âge venant, du fait d'une rétraction gingivale, et se retrouve exposé à la plaque dentaire.

**Figure 14-2 : Coupe
d'une molaire.**



Une très vieille carie !

La carie dentaire, qui correspond à une perforation de l'émail puis de la dentine, est probablement la lésion la plus courante au monde. C'est aussi l'une des plus anciennes, puisqu'elle serait apparue à l'occasion des changements d'habitudes alimentaires caractérisant la transition du Mésolithique vers le Néolithique. Comme pour l'hémochromatose, la réduction de consommation des produits de la chasse et de la cueillette au profit des produits de l'agriculture (farines de céréales) semble être la principale cause de l'apparition des caries.



L'apparition de caries est la faute de la plaque dentaire, qui constitue un véritable enduit que l'on peut mettre en évidence, après quelques jours sans brossage, à la surface des dents. Cet

enduit est riche en bactéries, aptes à métaboliser les sucres en acides, qui s'entendent à merveille pour dissoudre l'émail puis la dentine. Comment faire pour se constituer une très belle plaque dentaire ? Ne pas se brosser les dents deux (et si possible trois) fois par jour (ou se les brosser de façon inefficace), grignoter (ce qui augmente le temps de contact des aliments avec les dents), en forçant bien sur les sucres, et fumer !

Les symptômes de la carie sont bien connus : douleur dentaire au chaud, au froid, à la pression, au sucré... Tous ces signes imposent une visite de courtoisie chez votre chirurgien-dentiste préféré, en vue d'une obturation du trou qui s'est constitué dans la dent. À défaut de soins adaptés, la carie se complique d'une *pulpite* (colonisation de la pulpe dentaire par les bactéries), puis d'une nécrose pulpaire, prélude au développement d'une infection autour de la racine. Cette infection peut être aiguë (abcès) ou chronique (granulome apical ou kyste). En l'absence de traitement, l'infection progresse et atteint l'os dans lequel la dent est enchâssée (ostéite). Et si vous boudez toujours votre dentiste, il y a alors risque de généralisation de l'infection, avec septicémie. À ce propos, je rappelle que vous devez, si j'ose dire, « prendre à cœur » le sort de vos dents, surtout en cas de valvulopathie connue (voir chapitre 5) : les foyers infectieux dentaires méconnus ou négligés font le lit de très belles endocardites... et de très beaux trépas prématurés !

En conclusion, et en attendant le fameux vaccin anticarie, véritable serpent de mer, investissez massivement dans les brosses à dents !

Les maladies des glandes salivaires

Nous sommes les heureux propriétaires de trois paires de glandes salivaires majeures (parotides, submandibulaires et sublinguales), qui déversent la salive qu'elles produisent par des conduits ouverts dans la cavité buccale. Pas infini, le catalogue des horreurs ! Les principales pathologies des glandes salivaires sont la formation de calculs, le développement de tumeurs, le syndrome de Gougerot-Sjögren et... les oreillons :

- ✓ Les *calculs salivaires* (ou *sialolithes*) sont la conséquence d'une cristallisation de sels minéraux présents dans la salive. Le blocage complet ou partiel d'un conduit salivaire entraîne un gonflement douloureux de la glande en amont, avec risque d'infection si le calcul n'est pas rapidement retiré ;
- ✓ Le *syndrome sec* (ou *syndrome de Gougerot-Sjögren*) a déjà été évoqué (voir chapitre 9) ;
- ✓ Les *oreillons* correspondent à une inflammation des glandes parotides (qui sont les principales glandes salivaires), en réponse à une infection virale (virus ourlien) chez l'enfant non vacciné. Cette *parotidite* ourlienne se manifeste par une tuméfaction douloureuse des parotides, gênant la mastication. L'atteinte des deux parotides peut être simultanée ou décalée de quelques jours. À part cette transformation transitoire en hamster geignard, les oreillons ne constituent pas une maladie grave... sauf, comme l'affirmerait La Palice, en cas de (rares) complications : l'orchite (inflammation testiculaire) ourlienne touche les adultes jeunes, avec un risque (en fait rare) de stérilité lorsque l'atteinte est bilatérale ; la méningite ourlienne est sans gravité, sauf en cas d'encéphalite associée (ou méningo-encéphalite, voir chapitre 8) ;
- ✓ Les *tumeurs des glandes salivaires* concernent surtout les parotides. Elles peuvent être bénignes (adénome dit « pléomorphe ») ou cancéreuses.

Les maladies du pharynx

Angines (ou amygdalites) et diphtérie ont déjà été évoquées (voir chapitres 7 et 12). S'y ajoutent les cancers des amygdales et du pharynx qui, une fois de plus, compliquent volontiers le « double vice » éthylo-tabagique. La dysphagie en est un symptôme révélateur fréquent.

Les maladies de l'œsophage

L'œsophage est le « tuyau » reliant le pharynx à l'estomac. Le bol alimentaire le parcourt normalement en 5 à 10 secondes pour les

solides, et moins de 2 secondes pour les liquides ! Autrement dit, rien de très subtil dans cet organe de communication, qui constitue pourtant un vrai petit musée de pathologies !

Ce qui doit vous faire consulter !

Les principaux symptômes révélateurs des maladies de l'œsophage sont :



✓ La *dysphagie*, qui se définit comme une gêne ou une impossibilité complète à la déglutition du bol alimentaire. Lorsqu'elle est totale, empêchant d'avaler la moindre bouchée, elle s'accompagne volontiers d'un excès de salivation (ou hypersialorrhée) et d'une haleine fétide (du fait de la stagnation salivaire). Des fausses routes sont également fréquentes.

✓ Le *pyrosis* : il correspond à une sensation de brûlure naissant dans le creux épigastrique (en dessous de la pointe inférieure du sternum) puis irradiant en douleur traçante, vers le haut, en arrière du sternum. Il peut s'accompagner de régurgitations acides « agaçant » les dents et d'éruptions (ou rots, pour les intimes). Le caractère postural du pyrosis est caractéristique : il apparaît (surtout après un repas) à l'occasion d'une antéflexion du tronc (par exemple lors du laçage des chaussures) ou lorsque le patient s'allonge.

La boule qui « fout les boules » !

Titre certes un peu trivial pour évoquer la « fausse » dysphagie que procure « la boule œsophagienne » ou « boule d'angoisse » ! Il s'agit d'une sensation fréquente de corps étranger au fond de la gorge (pas profonde, mais nouée !), sans rapport avec la déglutition. Cette sensation,

volontiers déclenchée par l'anxiété, est un trouble fonctionnel sans aucune anomalie morphologique décelable.

Le cancer de l'œsophage

C'est la cause la plus fréquente de dysphagie, symptôme qu'il ne faut donc pas « prendre à la légère », et bien sûr la maladie œsophagienne la plus grave. Ce cancer, encore un cadeau surtout réservé aux inconditionnels de l'alcool et du tabac (mais pas seulement), se manifeste par une dysphagie d'aggravation progressive, concernant d'abord les aliments solides, puis les liquides, puis la salive. À ce rythme, l'amaigrissement est rapide ! D'autres symptômes sont possibles : hoquet, par compression du nerf phrénique de voisinage (qui innerve le diaphragme), dysphonie, par compression du nerf récurrent (qui innerve les cordes vocales), toux, liée à une communication (ou fistule) entre trachée et œsophage, organes voisins au sein du thorax.

Évoquer le diagnostic de cancer de l'œsophage impose la fibroscopie œsogastrique, qui confirme le diagnostic et permet de préciser le type histologique.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO)

Le pyrosis en est le symptôme le plus emblématique. Mais il peut manquer, et le RGO doit être évoqué devant :

- ✓ Des problèmes stomatologiques : gingivostomatite, caries ;
- ✓ Des manifestations ORL : angine récurrente, voix enrouée ;
- ✓ Des symptômes pulmonaires : toux chronique (souvent nocturne ou au réveil), asthme ;
- ✓ Des douleurs thoraciques pseudo-angine de poitrine.

Parfois, le RGO est asymptomatique et découvert à l'occasion d'une complication.



Représentant l'un des motifs de consultation les plus fréquents, le RGO trouve son origine dans un dysfonctionnement de la jonction œsogastrique (l'ouverture du cardia, orifice de passage entre œsophage et estomac, est contrôlée par le sphincter œsophagien inférieur), qui peut relever de trois mécanismes :

- ✓ L'existence d'une *hernie hiatale*, qui correspond au glissement du cardia et d'une partie de l'estomac, normalement sous-diaphragmatique, dans la cavité thoracique, à l'origine d'une béance cardiale propice au reflux ;
- ✓ Une insuffisance du sphincter œsophagien inférieur ;
- ✓ Une immaturité de développement de ce sphincter, à l'origine du RGO du nourrisson.

La principale complication du RGO est l'œsophagite dite « peptique », qui correspond à une inflammation de la paroi de l'œsophage (et plus précisément de sa portion inférieure, ou bas-œsophage). Elle est liée à l'exposition chronique à l'acidité du contenu gastrique, à laquelle la muqueuse œsophagienne n'est normalement pas soumise. L'*œsophagite peptique* peut elle-même se compliquer :

- ✓ Hémorragie digestive (cf. *infra*) ;
- ✓ Perforation œsophagienne, exposant au risque d'infection de la cavité médiastinale (ou *médiastinite*), abominablement grave ;
- ✓ Sténose œsophagienne (ou sténose peptique) ;
- ✓ *Endobrachyœsophage* (EBO), qui correspond au remplacement de la muqueuse normale du bas-œsophage par une muqueuse de type intestinal. Jusque-là, une simple bizarrerie pour histologiste fou ! Mais l'EBO est un facteur de risque bien identifié de cancer de l'œsophage, d'où l'importance de son diagnostic.

Le diagnostic formel du RGO, indiqué en cas de symptomatologie

atypique, repose sur :

- La fibroscopie œsogastrique, surtout intéressante en cas de complications ;
- La manométrie œsophagienne (prise des pressions dans l'œsophage), qui explore la cause du RGO ;
- La pH-métrie œsophagienne, qui mesure le degré d'acidité dans le bas-œsophage.

Rot : pas écolo !

L'homme n'a pas le monopole du rot : de nombreux autres mammifères ont aussi l'extraordinaire faculté d'éructer ! La vache est, comme vous le savez sûrement, une grosse productrice de gaz, sous forme d'éructions, mais aussi de flatulences. Ce gaz est principalement du méthane, provenant de la digestion de l'herbe par diverses bactéries normalement présentes dans leur tube digestif.

Quotidiennement et à elle seule, une vache rote et pète, en toute quiétude, près de 600 litres de méthane. C'est son droit le plus élémentaire, sauf que le méthane est un puissant gaz à effet de serre, contribuant au « torpillage » systématique de notre précieuse couche d'ozone. D'où l'idée, émanant de chercheurs australiens, d'un vaccin antiméthanogène... dont l'usage serait (pour l'instant !) réservé à l'élevage.

Les œsophagites

Une œsophagite correspond à une lésion inflammatoire du bas-œsophage. Si la cause la plus fréquente en est le RGO (œsophagite peptique), d'autres causes sont possibles :

- **Œsophagite caustique**, par ingestion accidentelle ou à but suicidaire de produits caustiques (dont divers déboucheurs liquides, pour ceux qui n'oublient pas que l'œsophage n'est qu'un tuyau...);
- **Œsophagite infectieuse**, le plus souvent par un agent infectieux opportuniste dans un contexte d'immunodépression (*Candida albicans*, herpès, cytomégalovirus);
- **Œsophagite médicamenteuse**, par reflux des comprimés vers l'œsophage (obligeant à rester assis ou debout après ingestion de certains médicaments);
- **Œsophagite postradique** (c'est-à-dire après radiothérapie anticancéreuse);
- **Œsophagite d'origine inflammatoire** (maladie de Crohn).

Gorge profonde !

Pour les avaleurs de sabre, l'œsophage se transforme en gagne-pain : la lame pénètre réellement à l'intérieur du conduit œsophagien, puis dans l'estomac. L'œsophage est dilaté au maximum (un bon repas suffit à l'affaire) et le maintien de la tête en arrière permet de lui donner un trajet le plus rectiligne possible. La survenue de blessures (typiquement par arme blanche !) est toujours possible.

Le diverticule de Zenker

Il traduit l'existence d'une faiblesse localisée de la paroi musculaire du pharynx, à travers laquelle la muqueuse fait hernie. Il y a alors formation d'une cavité anormale, se terminant en cul-de-sac (à la manière d'un doigt de gant) et communiquant à sa partie supérieure avec l'œsophage. L'accumulation des aliments dans cette poche a diverses conséquences : mauvaise haleine, phénomènes de régurgitation (et même de rumination !) d'aliments consommés parfois plusieurs jours avant (inutile d'insister sur

l'odeur !), pneumopathies infectieuses, dysphagie haute par compression du « vrai » œsophage... Un seul avantage à cette bizarrerie : une seconde chance pour les avaleurs de sabre suscités !

L'achalasie œsophagienne

L'*achalasie* (ou *mégaœsophage idiopathique*), maladie d'origine neurogène et de cause inconnue, correspond à une absence de relaxation du sphincter œsophagien inférieur. En résulte une dysphagie douloureuse, souvent plus marquée pour les liquides que pour les solides.

Les varices œsophagiennes

Complication classique de la cirrhose hépatique (quelle qu'en soit l'origine), je les détaillerai plus loin.

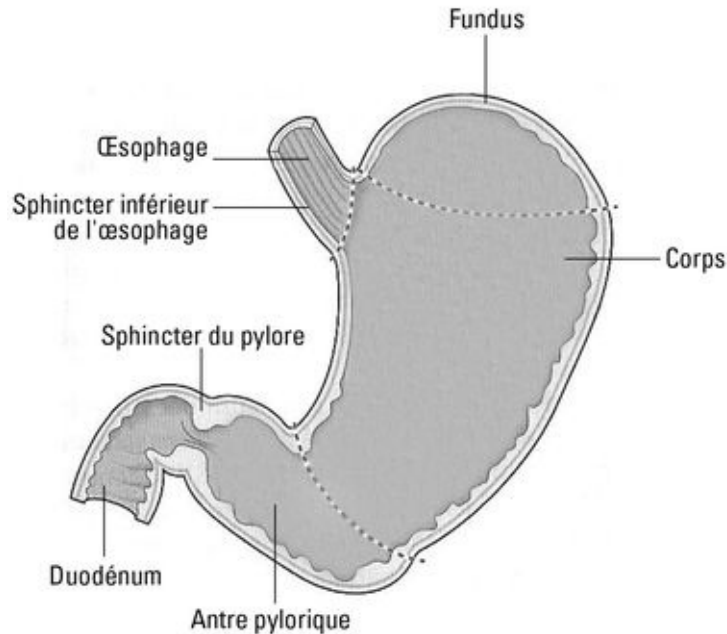
Les maladies de l'estomac

Situé dans la partie supérieure gauche de la cavité abdominale, l'estomac, comparable à une outre, communique en haut avec l'œsophage par le sphincter œsophagien inférieur, et en bas avec le duodénum, par le sphincter du pylore, béant quand l'estomac est au repos mais fermé quand il est rempli (sauf au moment de la « vidange » gastrique). Un mot de son volume : d'environ 50 millilitres quand il est vide, il peut dépasser 3 litres après un repas de noces !



L'estomac assure une double dégradation du bol alimentaire, dont il ne reste finalement qu'une bouillie (appelée chyme), livrée à la voracité des enzymes de l'intestin grêle. La dégradation mécanique est assurée par une activité de brassage, permettant une rupture mécanique des aliments ingérés. La dégradation chimique est assurée par la production du suc gastrique, qui contient de l'acide chlorhydrique (HCl), des enzymes (surtout des pepsines) et du mucus.

Figure 14-3 : Coupe de l'estomac.



Cet organe, aussi compliqué que l'œsophage est simple, ne brille pourtant pas (et on s'en félicite !) par une abondance notable de pathologies. On se contentera donc, si vous me permettez l'expression, de la gastrite, de l'ulcère gastroduodénal et du cancer gastrique. Inutile de préciser je pense que le diagnostic des pathologies de l'estomac repose, encore et toujours, sur la fibroscopie œsogastroduodénale.

Ce qui doit vous faire consulter !



Les principaux symptômes révélateurs des maladies de l'estomac sont :

- ✓ Les douleurs, décrites comme des sensations de brûlures situées dans la région de l'épigastre (sous l'extrémité inférieure du sternum). Ces brûlures surviennent plutôt en période postprandiale (c'est-à-dire dans les heures suivant le repas), surtout après ingestion de certains mets (acides ou épicés) et abus de boissons alcoolisées (vin blanc notamment). Elles sont calmées par l'alimentation.
- ✓ La *dyspepsie*, terme générique qui recouvre de nombreux

désagréments digestifs non spécifiques : impression de pesanteur épigastrique, éructations, régurgitations, nausées et vomissements, ballonnement abdominal, sensation de satiété après quelques bouchées, perte d'appétit, impression de lenteur à l'évacuation de l'estomac...

Au début, un simple médicament...

Célèbre boisson gazeuse, le Pepsi-Cola (ou Pepsi) est l'invention de Caleb D. Bradham, pharmacien à New Bern, paisible bourgade de Caroline du Nord. Le Pepsi, officiellement né en 1893, était alors un sirop à base de noix de cola, destiné à lutter contre la « dyspepsie » (d'où son nom). Dilué dans de l'eau de Seltz (eau gazéifiée), ce sirop de cola, baptisé « Brad's Drink », se révéla surtout une boisson désaltérante et tonifiante, que l'on venait déguster à la pharmacie. En 1898, le « Brad's Drink » est rebaptisé « Pepsi-Cola », marque déposée par son inventeur en 1902. Le Pepsi est maintenant commercialisé par la société PepsiCo, deuxième groupe agroalimentaire mondial (loin devant son éternel concurrent, Coca-Cola !).

La gastrite

Comme son nom l'indique, une gastrite est une inflammation, aiguë ou chronique, de la muqueuse de l'estomac.

Elle se manifeste par une dyspepsie et des brûlures épigastriques. Les principales causes de gastrite sont :

- Une hygiène alimentaire calamiteuse : consommation

excessive de café, de boissons acides et d'alcools, surtout quand coexistent tabac et stress... ;

- Certains traitements (par AINS et aspirine notamment) ;
- La radiothérapie ;
- L'infection chronique par une bestiole malfaisante : *Helicobacter pylori* (cf. *infra*) ;
- La maladie de Biermer ;
- Une exceptionnelle infestation parasitaire, l'*anisakiase*, qui « s'attrape » par la consommation de poissons crus.

L'ulcère gastroduodénal (UGD)

L'ulcère gastrique (et duodénal) est une maladie définie anatomiquement par une perte de substance de la paroi de l'estomac (ou du duodénum). Longtemps considéré comme résultant d'un déséquilibre d'origine mal connue (diminution de la protection de la muqueuse digestive, soumise à l'agression chlorydro-peptique), l'ulcère est depuis peu devenu une maladie infectieuse.



Helicobacter pylori est une bactérie très commune, dont l'enveloppe hélicoïdale (qui lui donne son nom) lui permet de « se visser » dans la paroi gastrique et d'y prospérer. Vivant exclusivement dans l'estomac humain, elle est aussi la seule bactérie connue pouvant survivre dans un environnement aussi acide. Plus de 30 % des individus sont porteurs de cette bactérie dans leur estomac (dont la plupart reste asymptomatique). L'ulcère duodénal est quatre fois plus fréquent que l'ulcère gastrique, mais l'incidence globale des ulcères est en nette diminution ces dernières années.

Une bactérie à hélice !

Découverte en 1982 par deux médecins australiens, Robin

Warren (anatomo-pathologiste) et Barry Marshall (gastro-entérologue), la bactérie *Helicobacter pylori* est, on le sait maintenant, à l'origine de plus de 80 % des ulcères gastriques (et duodénaux). Cette découverte constitua un bouleversement considérable dans les mentalités, transformant l'ulcère gastroduodéal, dont on ne savait pas grand-chose des mécanismes de survenue, en une « banale » maladie infectieuse. Cette bactérie valut aux deux chercheurs l'attribution du prix Nobel de médecine en 2005.

Comme souvent, l'hypothèse de Warren et Marshall se heurta au début à un scepticisme certain, la communauté médicale pensant qu'aucune bactérie ne pouvait survivre dans l'environnement acide de l'estomac. Afin de démontrer la réalité de son hypothèse, Marshall alla jusqu'à avaler une bonne dose de *H. pylori*, au prix d'une très honorable gastrite qu'il soigna par antibiotiques. En 1994, le NIH américain (*National Institutes of Health*) reconnaissait que la plupart des ulcères gastriques récurrents étaient causés par *H. pylori*, recommandant de fait l'usage des antibiotiques dans leur traitement.

Et, pour la petite histoire, précisons que la découverte de 1982 n'était en fait qu'une redécouverte : en 1875, des scientifiques allemands mettaient au jour une bactérie hélicoïdale en examinant des estomacs humains mais, celle-ci ne pouvant être cultivée, les recherches la concernant furent abandonnées.

La présentation clinique de l'ulcère gastrique est très variable : parfois, il est asymptomatique, pouvant passer inaperçu et guérir spontanément. Le plus souvent, il se manifeste par une douleur épigastrique typique, postprandiale, à type de crampe ou de torsion, calmée par l'ingestion d'aliments. Parfois, l'ulcère est d'emblée révélé par une complication, qui en fait toute la gravité :

L'*hémorragie digestive* haute, complication la plus fréquente des UGD, se manifeste de diverses façons :

- ✓ Extériorisation du saignement, sous forme d'une *hématémèse* (vomissement sanglant) et/ou d'un *méléna* (émission par l'anus de sang noir digéré), voire d'une *rectorragie* (émission par l'anus de sang rouge, ce qui témoigne de l'importance du « flux » hémorragique) ;
- ✓ État de choc hémorragique, qui peut précéder l'extériorisation de sang ;
- ✓ Anémie ferriprive, en cas de saignement chronique « à bas bruit » (voir chapitre 4), qui tient plus du « suintement » que de l'hémorragie.

La *perforation ulcéreuse*, mettant en communication la lumière digestive et la cavité péritonéale, est à l'origine d'une *péritonite ulcéreuse*. Elle se manifeste par une douleur épigastrique brutale, en coup de poignard, diffusant ensuite à l'ensemble de l'abdomen. La douleur, que rien ne peut calmer, est intense, continue et exacerbée par la mobilisation. Il s'y associe souvent des vomissements et un état de choc. À l'examen, la paroi de l'abdomen est dure et impossible à déprimer : c'est la contracture, typique des péritonites, également appelée « ventre de bois ». Rapidement, la péritonite gazeuse se complique d'une péritonite infectieuse.

Le *cancer de l'estomac* peut compliquer un ulcère chronique ou récurrent (mais il n'y a pas de cancer du duodénum).

Ulcère impérial !

Napoléon Bonaparte est mort le 5 mai 1821 à l'âge de 51 ans, à Longwood, sur l'île de Sainte-Hélène. Persuadé depuis toujours qu'il décéderait de la même maladie que son père, un cancer de l'estomac, Napoléon fit part de son

souhait d'être autopsié après sa mort. Ce qui fut fait par le D^r François Antommarchi, médecin corse attaché au service de l'Empereur en exil (à la demande de Madame Mère, la mère de Napoléon), jusqu'au décès de ce dernier. Son rapport d'autopsie, aussi détaillé que controversé, révèle notamment l'existence d'un ulcère gastrique et de lésions pulmonaires évocatrices de tuberculose. Conclusion d'Antommarchi : son illustre patient était, sans l'ombre d'un doute, mort d'un cancer de l'estomac (malgré l'absence de confirmation histologique). Mais l'hypothèse d'une maladie gastrique chronique n'est pas saugrenue, comme l'attestent les nombreux portraits de Napoléon, le montrant la main droite coincée dans son gilet, à hauteur du creux épigastrique.

Le cancer de l'estomac



Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde, avec une incidence particulièrement élevée au Japon, en Chine, en Finlande et au Chili. En France, où il concerne surtout des hommes de plus de 70 ans, on en compte près de 10 000 nouveaux cas chaque année, avec un taux de survie à cinq ans inférieur à 15 %. L'alimentation semble jouer un rôle important : la consommation effrénée de poissons fumés serait l'explication de l'incidence élevée du cancer gastrique au Japon. En revanche, l'alcool (y compris le saké !) et le tabac seraient moins impliqués que dans le cancer de l'œsophage.

Les symptômes révélateurs du cancer de l'estomac sont peu spécifiques (expliquant le diagnostic souvent tardif) : anorexie et amaigrissement, troubles dyspeptiques, douleur épigastrique, dégoût de la viande et du tabac. Une anémie ferriprive, voire une hémorragie digestive extériorisée, peuvent être révélatrices.

Le diagnostic repose sur la fibroscopie gastrique, qui visualise la

tumeur et permet de faire des biopsies pour confirmation histologique.

Encore lui !

L'infection à *Helicobacter pylori*, via les gastrites chroniques et les ulcères, fait le lit du cancer de l'estomac, dont elle constitue un facteur de risque majeur. De fait, l'éradication systématique de la bactérie (par un traitement antibiotique) entraîne une réduction très significative de l'incidence de ce cancer. Un cancer prévenu par des antibiotiques, voilà qui n'est pas si banal !

La sténose du pylore

Le sphincter du pylore régule le passage du chyme entre estomac et duodénum. Un rétrécissement (ou sténose) à ce niveau entraîne donc une gêne à l'évacuation gastrique, avec stase alimentaire et distension progressive de la poche gastrique.

La présentation clinique de la sténose du pylore est assez caractéristique, dominée par des vomissements abondants, survenant tardivement après chaque repas et soulageant les douleurs abdominales qui leur sont souvent associées.

Les causes en sont :

- ✓ Chez l'adulte, l'ulcère et le cancer pyloriques ;
- ✓ Chez le nourrisson, l'hypertrophie du sphincter pylorique, qui se manifeste cliniquement entre le premier et le deuxième mois de vie.

Bézoards : vous avez dit bizarre ?

Pour clore ce gastrique chapitre, une étonnante bizarrerie : les *bézoards*, qui sont des corps étrangers parfois retrouvés dans l'estomac humain (et autres mammifères) et de composition variable :

- Les phytobézoards sont formés de débris végétaux ;
- Les trichobézoards sont formés de poils et de cheveux, survenant souvent chez des enfants trichotillomanes (qui s'arrachent les cheveux) puis trichophages (qui les mangent !) : tic ou toc, quand tu nous tiens !
- Les pharmacobézoards sont formés d'amas de médicaments, pour ceux dont les prescriptions sont tellement pléthoriques qu'elles leur font oublier de se nourrir !

La formation des bézoards est favorisée par une diminution de la motricité de l'estomac (ou *gastroparésie*), souvent consécutive au diabète (par le biais de la neuropathie diabétique – voir chapitre 10). De petite taille, ils peuvent être extraits par fibroscopie, mais une extraction chirurgicale peut être nécessaire en cas de volume important.

Matière première pour Gargamel

!

Les bézoards, connus depuis l'Antiquité (et joliment nommés, autrefois, « perles d'estomac » !), étaient pourvus de pouvoirs magiques : ils étaient capables de prévenir la peste et constituaient un puissant antidote contre les venins de serpents (le terme de « bézoard » vient du persan et signifie : « qui préserve du poison »). En attestent les traces de râpage, retrouvées à la surface de certaines de ces « reliques ». Plus près de nous, dans sa fameuse saga *Harry Potter*, J. K. Rowling évoque l'existence des bézoards (« les pierres retrouvées dans

l'estomac des chèvres »), censées protéger contre la plupart des poisons.

Les maladies de l'intestin grêle

Le grêle mesure environ 5 mètres de long et occupe la majeure partie de la cavité abdominale, entouré par le côlon. Il s'étend, en formant de multiples méandres, du pylore en haut au côlon en bas, avec lequel il communique par la valve iléo-cæcale. On lui reconnaît trois parties, dont la première, le duodénum (25 centimètres de long), assure la majeure partie du processus d'absorption des nutriments. Le duodénum entoure la tête du pancréas et reçoit les sécrétions biliaires et pancréatiques, déversées dans la lumière duodénale par un orifice situé dans sa paroi, l'ampoule hépato-pancréatique. Le jéjunum (2 mètres de long) et l'iléon (3 mètres de long) lui font suite.

Ce qui doit vous faire consulter !



Les symptômes révélateurs des maladies de l'intestin grêle, variables selon la maladie en cause, sont principalement :

- ✓ La *diarrhée*, définie en pratique par l'émission d'au moins trois selles molles ou liquides par jour. La diarrhée aiguë dure moins d'une semaine et ne récidive pas, tandis que la diarrhée chronique (presque toujours liée à une maladie du côlon, et non du grêle) se prolonge... ;
- ✓ Les vomissements ;
- ✓ Les douleurs abdominales ;
- ✓ Le *syndrome occlusif* : il traduit une interruption partielle ou totale du transit intestinal et se manifeste par des douleurs abdominales, des vomissements, un ballonnement abdominal (ou *météorisme*, dans notre jargon médical) et un arrêt des matières et des gaz ;
- ✓ Le syndrome de malabsorption (voir chapitre 13).

Troublante coulante !

Stricto sensu, la diarrhée est définie par une augmentation anormale du poids des selles de 24 heures (supérieur à 300 grammes), en général liée à une augmentation de leur hydratation. En pratique, point n'est besoin d'une balance d'apothicaire pour faire le diagnostic de diarrhée ! Mais quelle est cette « histoire d'eau » ? Vous en buvez environ 1 litre par jour (eau de boissons et eau contenue dans les aliments), mais le grêle en « charrie » quotidiennement près de 9 litres, provenant pour l'essentiel des sécrétions digestives (salive, suc gastrique, sécrétion pancréaticobiliaire). Cette eau est réabsorbée pour près de 90 % au niveau du grêle, si bien que n'arrive au côlon qu'un misérable filet d'environ 800 millilitres ! En cas de diarrhée, l'hyperhydratation des selles trouve plusieurs explications : accélération du transit, empêchant la réabsorption normale de l'eau, ou sécrétion anormale d'eau dans la lumière intestinale du grêle (et/ou du côlon), autrement dit une inversion du processus normal de réabsorption (voir chapitre 20).



Les maladies de l'intestin grêle sont, pour l'essentiel, des maladies infectieuses (entérites, parasitoses diverses) et des maladies inflammatoires (maladie de Crohn, maladie cœliaque), auxquelles il faut ajouter un problème hautement mécanique : l'occlusion intestinale. À l'inverse du côlon, les tumeurs, bénignes ou malignes, y sont rares, et on en profitera pour les oublier, à l'exception des tumeurs dites carcinoïdes...

Les infections de l'intestin grêle

La bonne vieille gastro !

La *gastro-entérite*, à laquelle personne ne peut échapper du fait de son caractère terriblement épidémique, représente l'essentiel des maladies infectieuses de l'intestin grêle. Elle est le plus souvent d'origine virale (rotavirus), mais complique parfois une infection bactérienne (salmonelle, shigelle, yersinia), d'origine alimentaire. Soit dit en passant, ce sont ces infections bactériennes du tube digestif, concernant grêle et côlon (entérocolite), qui se compliquent parfois d'arthrites réactionnelles (voir chapitre 11).



Sévissant tout particulièrement en période hivernale, la « gastro » se manifeste, pendant deux à trois jours, par des vomissements et des diarrhées (qui occupent la majeure partie de votre temps !), souvent associés à de la fièvre, des céphalées et des myalgies diffuses. Tout cela vous laisse « vidé », à tous les sens du terme. Certes désagréable, la gastro n'a habituellement pas de conséquences fâcheuses. Elle peut même s'avérer utile, en vous permettant de meubler intelligemment les « passages d'anges » des (longs, très longs, trop longs...) repas de famille ! Cependant, les « fuites » liquidiennes (par le haut et le bas) menacent de déshydratation sévère les sujets les plus fragiles, jeunes enfants et personnes âgées, qui ne cherchent pas à compenser les pertes hydriques : plus de 500 décès par an en France, directement consécutifs à la gastro !

La diarrhée des voyageurs

L'inévitable *turista* épargne rarement la tripe aseptisée de nos concitoyens amateurs d'exotisme. Les germes en cause, essentiellement le colibacille (ou *Escherichia coli* pour les puristes), certaines salmonelles et autres shigelles sont pathogènes par la production d'une entérotoxine (on parle de toxi-infection alimentaire), à l'origine d'une sécrétion anormale d'eau vers la lumière intestinale.

Ça existe encore !

À côté des bactéries responsables de la turista « habituelle », deux agents infectieux guettent le touriste imprudent... et malpropre, victime toute désignée du péril oro-fécal :

- ✓ Le *choléra* est une toxi-infection contagieuse et épidémique, due à la bactérie *Vibrio cholerae*. Il se manifeste par des diarrhées particulièrement abondantes, à l'origine d'une déshydratation aiguë. Sans traitement, le passage de vie à trépas survient en quelques jours dans plus de 50 % des cas. La bactérie se transmet par voie directe oro-fécale ou par l'ingestion d'eau et d'aliments contaminés.
- ✓ La *fièvre typhoïde* est causée par une infection bactérienne à *Salmonella typhi*, dont le mode de contamination est identique à celui du choléra. À la diarrhée s'associent des signes généraux (fièvre, troubles de conscience) et de possibles complications digestives dramatiques (hémorragies et perforations intestinales).

Quelques parasitoses

L'intestin constitue, pour une multitude de répugnantes bestioles, un milieu propice à une croissance sereine et heureuse. Limitons le propos aux parasites intestinaux les plus répandus, y compris dans nos contrées :

- ✓ L'*ascaris* (*Ascaris lumbricoides* pour les latinistes distingués) est un ver parasite de 20 à 30 centimètres de longueur. Rare et passant à peu près inaperçue dans nos régions, l'*ascaridiose* (infection à ascaris) peut être grave en cas d'infestation massive dans les pays du tiers-monde : selon l'OMS, 350 millions d'individus dans le monde présenteraient

une ascaridiose grave, avec plus de 50 000 décès par an ;

✓ Le *ténia* (*Tænia saginata* dans nos contrées), ou ver solitaire, est un long ver parasite de l'intestin, cadeau « empoisonné » qui nous vient du bœuf. Il se compose d'anneaux successifs, qui contiennent des œufs et sont éliminés dans les selles, où on ne peut, si je puis dire, les louper ! Quand je dis long, c'est peu exagéré puisque ce solitaire mesure 1 à 2 mètres (et jusqu'à 8 mètres) ! La *tæniase* (infestation par le ténia) peut entraîner des douleurs abdominales, des troubles du transit ou des troubles du comportement alimentaire : surtout une boulimie, car il faut bien que ce grand échalas se nourrisse !

Contes et légendes, en vers...

On en raconte beaucoup sur ce grand solitaire de ténia ! Ainsi, il fuirait son hôte involontaire (et sans demander son reste) si celui-ci accepte de rester, un temps suffisant, la bouche ouverte au-dessus d'un bol de lait chaud ! Ce qui procure au moins une certitude : le ver solitaire n'immunise pas contre la bêtise !

Autre fadaise : l'alcool est le meilleur antidote antiténia, d'où l'expression « tuer le ver » ! Et une autre certitude : les pochetrans ne seront jamais à court d'alibis !

Pour conclure, la légende veut que le ténia ne se résume qu'à un long tube digestif. Erreur, il en est au contraire complètement dépourvu et n'en a nul besoin, puisque se nourrissant exclusivement d'aliments déjà digérés.

✓ L'*oxyure* (*Enterobius vermicularis*) est un petit ver, ne dépassant pas quelques millimètres de longueur. L'*oxyurose* est la parasitose digestive la plus commune en France. Les femelles se déplacent nuitamment dans le tube digestif et déposent leurs œufs près de l'anus, occasionnant un prurit

anal, que je qualifierai de « socialement embarrassant » ! Le constat de petits vers blancs gigotant activement dans les selles suffit au diagnostic. Mais, souvent, il faut recourir au *Scotch test*. Cet examen, d'une extrême sophistication comme vous allez l'apprendre, consiste à coller un morceau de ruban adhésif sur la marge anale afin de recueillir des œufs, dont la présence est ensuite confirmée par examen microscopique ;

✓ La *lamblia* (ou *giardia*) est une parasitose intestinale très fréquente, due à *Giarda intestinalis* et concernant surtout l'enfant. Le plus souvent asymptomatique, la lamblia est parfois génératrice de diarrhées, voire de malabsorption.

Guettant l'innocent voyageur en contrées lointaines (et à l'hygiène approximative), de nombreux parasitoses digestives s'entendent à merveille pour transformer des vacances, par définition bien méritées, en authentiques cauchemars ! Il s'agit surtout de l'amibiase et de l'hydatidose, qui seront détaillées plus loin.

Cherchez le microbe !

Pour conclure sur les maladies infectieuses du grêle, deux raretés d'origine longtemps inconnue, mais dont la guérison par antibiotiques, prescrits de façon empirique (pour ne pas dire au hasard !), a permis d'en affirmer l'origine infectieuse.

Décrite en 1907, la *maladie de Whipple* est une maladie rare, due à *Tropheryma whipplei*, bactérie de découverte récente. Elle débute par une atteinte articulaire inflammatoire, puis se complique d'un syndrome de malabsorption avec diarrhée et amaigrissement, d'une fièvre et de troubles des fonctions supérieures, pouvant aller jusqu'à la démence.

Très proche de la maladie cœliaque (cf. *infra*), la *sprue tropicale* est un syndrome de malabsorption intestinale avec stéatorrhée et déficit en acide folique et vitamine

B12, surtout constaté en Asie du Sud-Est, en Inde et aux Caraïbes. Vous ne serez pas surpris d'apprendre qu'elle s'accompagne d'une anémie macrocytaire mégaloblastique (voir chapitre 4). La réponse rapide au traitement par antibiotiques (et acide folique) constitue un véritable test diagnostique et plaide à l'évidence pour une origine infectieuse, mais la bactérie responsable de la sprue tropicale reste encore inconnue.

Les tumeurs carcinoïdes du grêle

Elles sont rares : moins de 1 % de tous les cancers. Encore de « drôles de paroissiennes », ces tumeurs carcinoïdes : elles peuvent se développer un peu partout, avec une prédilection pour l'intestin grêle (et l'appendice vermiciforme chez l'enfant) et les poumons. Si ce sont bien des tumeurs cancéreuses, elles ont habituellement une croissance lente et une malignité très modérée. Elles peuvent se révéler, comme toute tumeur intestinale, par un syndrome occlusif (cf. *infra*), mais ont, si j'ose dire, « une marque de fabrique » : le *syndrome carcinoïde*. Il se manifeste surtout par une diarrhée, dite motrice (par accélération du transit intestinal) et des flushs (rougeur du visage, voire crise sudorale), et apparaît consécutif à la sécrétion excessive, par la tumeur, de diverses substances chimiques, dont un neurotransmetteur : la sérotonine. Le diagnostic de syndrome carcinoïde repose sur le dosage de la sérotonine dans le sang et de son métabolite urinaire, l'acide 5-hydroxy-indol-acétique.

La maladie cœliaque

Il s'agit d'une maladie auto-immune, et une de plus, caractérisée par une atteinte des villosités de la muqueuse de l'intestin grêle. Ces villosités sont de petites projections de la muqueuse du grêle d'environ 1 millimètre de longueur, faisant saillie dans la lumière intestinale et recouvertes de cellules, les entérocytes, qui sont les cellules de l'absorption.

La maladie cœliaque est due à une *intolérance au gluten*, qui est un

ensemble de protéines retrouvées dans la plupart des céréales (blé, seigle, orge, avoine).

Gliadine de malheur !

La *gliadine*, l'une des protéines constitutives du gluten, est celle par qui le malheur arrive ! Pour des raisons imprécises (prédisposition génétique dans certains cas), l'absorption de la gliadine par la muqueuse intestinale provoque une intense réaction inflammatoire locale, d'origine immunologique (présence dans le sang d'anticorps antigliadine), conduisant à la destruction progressive des villosités et des entérocytes qui les recouvrent. Et qui dit pas d'entérocytes, dit pas d'absorption digestive des nutriments ! L'intolérance au gluten, qui touche surtout les populations d'Europe du Nord, est loin d'être exceptionnelle en France, où elle concerne 4 personnes sur 1 000.



Les symptômes de la maladie cœliaque sont très nombreux et assez peu spécifiques, expliquant qu'il s'agisse d'une pathologie « sous-diagnostiquée » :

- ✓ Symptômes digestifs : anorexie, douleurs et ballonnement abdominal, nausées et vomissements, diarrhée graisseuse (stéatorrhée), avec signes généraux : asthénie et amaigrissement ;
- ✓ Symptômes témoignant de la malabsorption (voir chapitre 13) ;
- ✓ Symptômes permettant à pratiquement toutes les spécialités médicales de considérer la maladie cœliaque comme leur :

pigmentation cutanée, hippocratisme digital, glossite (inflammation de la langue), aphtose buccale récurrente, dermatite herpétiforme (voir chapitre 16)...



Le diagnostic de l'intolérance au gluten est facile, à condition d'y penser ! Il repose sur trois types d'arguments :

- ✓ La mise en évidence, dans le sang, de trois types d'anticorps propres à cette maladie : antitransglutaminase, antiendomysium et antigliadine ;
- ✓ L'existence d'une atrophie villositaire, visible à la fibroscopie du duodénum. Cette atrophie, associée à un excès de lymphocytes dans la muqueuse, est confirmée par l'étude histologique des biopsies duodénales ;
- ✓ L'efficacité d'un régime sans gluten, qui constitue le seul traitement de la maladie, avec disparition progressive, en quelques semaines à quelques mois, de la malabsorption et de ses conséquences cliniques. Inutile d'insister : ce régime, extrêmement strict, doit être poursuivi à vie !

La maladie de Crohn

Elle fait partie, avec la *rectocolite hémorragique* (RCH) que nous verrons plus loin, des maladies inflammatoires chroniques intestinales (ou MICI).

Crohn pour couronné !

Le 14 mai 1643, à l'âge de 41 ans, le bon roi Louis XIII se meurt ! Ce trépas survient après deux mois de terribles souffrances, dominées par d'effroyables vomissements et coliques, dans lesquels les historiens s'accordent à reconnaître les stigmates d'une maladie de Crohn. Mais, à

l'origine de ce décès prématuré, la maladie trouva un allié précieux en la personne de Bouvard, médecin du roi : sa comptabilité méticuleuse fait état de trente-quatre saignées, mille deux cents lavements et deux cent cinquante purges infligés au roi durant les deux dernières années de son règne ! Ce que j'appellerai la « Crohnique » d'une mort annoncée...



D'origine inconnue (auto-immune probable), la maladie de Crohn est une maladie rare mais non exceptionnelle, concernant environ 70 000 patients en France. Elle débute le plus souvent chez des adultes jeunes, entre 15 et 40 ans, et peut toucher tous les segments du tube digestif, avec une prédilection pour l'iléon (partie terminale de l'intestin grêle) et le côlon.

En règle générale, un seul segment du tube digestif est concerné, mais lorsque plusieurs territoires sont touchés, ils restent séparés par des intervalles de muqueuse saine (à l'inverse de ce l'on observe dans la RCH).

La maladie de Crohn évolue spontanément sous forme de poussées entrecoupées de phases de rémission. Lors des poussées, les symptômes sont digestifs et, parfois, extradigestifs :

- ✓ Les signes digestifs sont dominés par des douleurs abdominales, prédominant classiquement dans la fosse iliaque droite (comme la crise d'appendicite), et une diarrhée chronique, parfois mêlée de sang et de glaires (sécrétions muqueuses dont l'aspect et la consistance s'apparentent à celles du blanc d'œuf). La malabsorption, qui complique la maladie, s'accompagne d'asthénie et d'amaigrissement. Une aphtose buccale est possible.
- ✓ Les complications font toute la gravité de la maladie, pouvant justifier une prise en charge chirurgicale : occlusion intestinale, perforation du grêle, fistules (communication

anormale) entre deux segments de l'intestin, ou entre l'intestin et divers organes intra-abdominaux (vessie, utérus...), ou entre l'intestin et la peau..., abcès, cancer digestif, qui peut compliquer une maladie de Crohn ancienne et évoluée.

✓ Les signes extradigestifs sont divers : fièvre, lésions cutanées (érythème noueux – voir chapitre 16), douleurs articulaires (spondylarthropathie – voir chapitre 11), ostéoporose, hippocratisme digital, atteinte oculaire (uvéite), pancréatite, hépatite biologique...

Le diagnostic de la maladie repose sur divers examens. En gros, il faut voir les lésions, puis confirmer par une étude histologique.

Pour visualiser les lésions digestives inflammatoires, la difficulté varie bien sûr en fonction de leur localisation :

✓ Facile en cas de lésions recto-coliques, accessibles à la recto-colonoscopie, qui peut franchir aisément la valvule de Bauhin séparant le cæcum de la dernière anse grêle et permet donc d'accéder à l'iléon terminal ;

✓ Facile également en cas de lésions digestives hautes (jusqu'au duodénum), accessibles à la fibroscopie œso-gastro-duodénale ;

✓ Mais difficile lorsque les lésions sont situées entre duodénum et iléon terminal, c'est-à-dire, si vous m'avez bien suivi sur ce chemin sinueux, sur le jéjunum et la majeure partie de l'iléon. Mais difficile n'est pas impossible, et diverses techniques permettent donc d'accéder à ces régions cachées : le transit du grêle, qui consiste à suivre la progression d'un produit radio-opaque dans les méandres du grêle ; l'entéroscopie, qui fait appel à un endoscope souple dont la longueur permet de progresser assez loin dans le grêle et d'y effectuer des biopsies ; la vidéocapsule, qui est une petite caméra vidéo enfermée dans une gélule. Une fois avalée, la caméra filme tout au long de sa progression dans le tube digestif, y compris dans les coins les plus reculés. Les images sont recueillies par des capteurs situés à l'extérieur du corps.

L'étude histologique, lorsqu'une biopsie a pu être réalisée sur une lésion accessible, est décisive en retrouvant des lésions dites granulomateuses (comme dans la tuberculose, mais sans nécrose caséuse).

Maladie de luxe !

Le traitement de la maladie de Crohn, dont l'origine est au moins en partie immunologique, fait classiquement appel aux corticoïdes et à divers immunosuppresseurs. Mais, comme pour la polyarthrite rhumatoïde (voir chapitre 11), qui est au rhumato ce que le Crohn est au gastro-entéro, l'arrivée des biothérapies anti-TNF a radicalement bouleversé la stratégie thérapeutique des formes graves ou résistantes aux traitements conventionnels. Ces médicaments, remarquablement actifs et bien tolérés, n'ont qu'un seul inconvénient : leur prix (environ 15 000 euros par an pour un seul patient !).

L'occlusion intestinale

En réalité, une occlusion intestinale peut survenir aussi bien sur l'intestin grêle que sur le côlon, mais les symptômes diffèrent, de même que les causes. Un peu en avance sur la partie suivante, disons simplement que, dans l'occlusion du grêle par comparaison à l'occlusion colique, les douleurs abdominales sont plus brutales et intenses, les vomissements plus précoces et l'arrêt des matières plus tardif. Le scanner abdomino-pelvien renseigne sur le siège et la nature de l'obstacle, ainsi que sur d'éventuelles complications (ischémie de la paroi, perforation intestinale).

L'occlusion du grêle reconnaît trois origines possibles : strangulation, obstruction ou problème fonctionnel. Je m'explique :

- ✓ *L'occlusion par strangulation* est ce que l'on observe quand une anse digestive vient se coincer sous une adhérence (ou bride), séquelle d'une précédente intervention sur l'abdomen, ou quand une hernie, inguinale par exemple, ne peut plus être réduite (*hernie étranglée*). *L'invagination intestinale aiguë* est une occlusion par strangulation propre au nourrisson. Dans tous les cas, il y a urgence à opérer, car la vitalité de l'anse digestive « coincée » est menacée à court terme.
- ✓ *L'occlusion par obstruction* s'observe dans trois circonstances : obstacle dans la lumière intestinale, lésion de la paroi digestive ou compression extrinsèque (c'est-à-dire par une lésion située à l'extérieur de l'intestin).
- ✓ *L'occlusion fonctionnelle* n'est pas due à une lésion digestive, mais correspond à un blocage du péristaltisme intestinal (qui sont des ondes parcourant régulièrement le grêle dans le sens duodénum vers iléon terminal), réactionnel à un problème extradigestif : iléus réflexe postopératoire, problème métabolique (hypercalcémie, hypokaliémie), autre pathologie viscérale (colique néphrétique, pancréatite, torsion de kyste de l'ovaire), hypothyroïdie, excès de médicaments morphiniques ou anticholinergiques... Dans ces situations, le traitement du problème extradigestif entraîne la régression, Ô miracle, du syndrome occlusif : chirurgiens s'abstenir !

Les maladies du gros intestin (côlon, rectum et anus)

Anatomiquement, le gros intestin se divise en plusieurs segments :

- ✓ Le cæcum succède à l'iléon, après la valvule de Bauhin, et adopte la forme d'une poche, dont le fond est fermé. De sa paroi part l'appendice vermiforme, petit tube tortueux de 8 centimètres de long en cul-de-sac.
- ✓ Le côlon proprement dit entoure les anses de l'intestin grêle comme un cadre et comporte lui-même quatre portions :
 - Le côlon ascendant(ou côlon droit), qui monte du cæcum jusqu'à la face inférieure du foie, où il s'incurve vers la gauche à l'angle colique droit ;

- Le côlon transverse, qui s'étend horizontalement du foie vers la rate, où il s'incurve vers le bas (angle colique gauche) ;
- Le côlon descendant(ou côlon gauche), qui descend de la rate jusqu'à la cavité pelvienne, où il se continue par le côlon sigmoïde ;
- Le côlon sigmoïde, en forme de S, qui descend dans le pelvis pour se terminer au rectum.

✓ Le rectum, situé devant le sacrum, est une partie plus dilatée (on parle de l'ampoule rectale).

✓ Le canal anal termine, j'allais dire « en beauté », cet interminable tube digestif. Il s'ouvre sur l'extérieur par l'anus et comporte deux sphincters, dont vous subodorez (terme ici bien « senti » !) très probablement l'utilité :

- Le sphincter anal interne, fait de fibres musculaires lisses innervées par le système nerveux autonome ;
- Le sphincter anal externe, fait de fibres musculaires squelettiques et fort heureusement sous le contrôle de la volonté (ouf !).

Ce qui doit vous faire consulter !



Les symptômes révélateurs des maladies du gros intestin, variables selon la maladie en cause, sont principalement :

- ✓ La *diarrhée chronique*, évoluant depuis plus de deux ou trois semaines. La chronicité d'une diarrhée est extrêmement évocatrice d'une origine colique ;
- ✓ La *constipation*, définie médicalement par un nombre de défécations inférieur ou égal à trois par semaine. Cette diminution de fréquence va en général de pair avec une diminution de l'hydratation des selles, ce qui les rend dures et peu volumineuses ;
- ✓ La présence de sang dans les selles ;
- ✓ Les douleurs abdominales ;

- ✓ Le *syndrome occlusif*, dont l'origine colique est suspectée sur le caractère modéré et progressif des douleurs abdominales, l'importance du météorisme abdominal, la précocité de l'arrêt des matières et des gaz et le caractère tardif des vomissements, particulièrement nauséabonds (ils sont dits « fécaloïdes », ce qui veut tout dire !)
- ✓ Le *syndrome dysentérique* se définit par une association très caractéristique : épreintes : violentes douleurs coliques avec envie pressante d'exonérer, mais sans émission de selles (faux besoins), diarrhée aqueuse mais afécale, faite de sang et de glaires, et ténesme : sensation douloureuse de corps étranger intrarectal.



Les maladies du côlon sont, pour l'essentiel, des maladies infectieuses (appendicite, diverticulite, colite pseudo-membraneuse, parasitoses diverses), des maladies inflammatoires (maladie de Crohn, RCH) et des maladies tumorales, dont le cancer colique est, si j'ose dire, le fleuron. L'occlusion intestinale est le dénominateur commun de la plupart de ces pathologies. Mais cette partie serait honteusement incomplète si je n'évoquais l'existence de la colopathie spasmodique (ou côlon irritable), qui fournit le plus gros des bataillons de consultants en gastro-entérologie. Concernant le rectum, je limiterai le propos aux cancers et aux hémorroïdes.

Les maladies infectieuses du côlon

L'appendicite aiguë

Témoignant d'une infection bactérienne de l'appendice vermiforme (voir chapitre 7), ce n'est rien moins que l'urgence chirurgicale abdominale la plus courante. Elle concerne le plus souvent des patients entre 15 et 35 ans, mais l'appendicite du nourrisson ou du sujet âgé, ça existe aussi !

Classiquement, l'appendicite aiguë se manifeste par :

- Une douleur vive, de survenue brutale, siégeant dans la fosse iliaque droite (FID), région située en bas et à droite du nombril ;
- Une fièvre modérée (autour de 38,5 °C) ;
- Des nausées et vomissements ;
- Une constipation plus inconstante ;
- Un enduit blanchâtre recouvrant la langue (dite saburrale).

Les examens complémentaires apportent des arguments supplémentaires :

- La numération formule sanguine révèle une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire (augmentation de la CRP) ;
- Échographie et scanner de l'abdomen ne sont utilisés qu'en cas de doute diagnostique persistant, ce qui s'observe dans les formes atypiques liées aux caprices de l'anatomie : au lieu de se trouver dans la FID, l'appendice peut se situer sous le foie, derrière le cæcum ou dans la cavité pelvienne.



Pourquoi faut-il opérer urgemment au moindre doute (appendicectomie) ? Parce que l'appendice est loin d'être un organe vital (on peut même se demander à quoi sert réellement ce petit boyau ridicule ?) et que, surtout, une appendicite banale ne demande qu'à se compliquer : évolution vers un abcès appendiculaire, une septicémie, une perforation dans la cavité péritonéale, à l'origine d'une *péritonite purulente* gravissime.

La diverticulite



Comme son nom l'indique, il s'agit de l'inflammation (en l'occurrence de l'infection) d'un diverticule, lésion élémentaire de la *diverticulose colique*. D'une consternante banalité, surtout après 60 ans, la diverticulose colique est plus une anomalie qu'une

authentique maladie. De cause inconnue, elle se manifeste anatomiquement par une succession de petites hernies de la muqueuse à travers la couche musculaire de la paroi du côlon, prédominant en général au niveau du sigmoïde. Ces diverticules, qui peuvent être extrêmement nombreux, ont une taille variant entre quelques millimètres et 1 centimètre. En soi, rien de bien méchant : pas ou peu de symptômes ! Mais la diverticulite (ou *sigmoïdite diverticulaire*) est un risque permanent, se manifestant comme une crise d'appendicite, mais avec des symptômes dans la fosse iliaque gauche (FIG). Un traitement antibiotique s'impose alors, seul moyen d'éviter les complications :

- ✓ Occlusion intestinale ;
- ✓ Perforation d'un diverticule avec péritonite ;
- ✓ Abscès péricolique ;
- ✓ Fistules entre le sigmoïde et d'autres viscères (vessie, vagin...) ;
- ✓ Hémorragies digestives.



À noter que la perforation d'un diverticule est possible en l'absence d'infection, notamment en cas de traitement par corticoïdes.

La colite pseudo-membraneuse

Complicant certains traitements antibiotiques, elle correspond à une infection sévère du côlon par une bactérie : le *Clostridium difficile*. Cette colite infectieuse tire son nom du fait que la colonoscopie révèle la présence d'une fine membrane tapissant la paroi colique. Mais, en pratique courante, le diagnostic de la colite pseudo-membraneuse repose sur la mise en évidence de la bactérie ou de ses toxines dans les selles du patient. Et, paradoxalement pour une complication des antibiotiques, le traitement de cette colite infectieuse repose sur... les antibiotiques (mais pas n'importe lesquels...).

Bien entendu, cette complication grave n'a rien à voir avec la banale diarrhée liée à l'usage de la plupart des antibiotiques, probablement associée à un déséquilibre transitoire de la flore intestinale normale : tout rentre dans l'ordre à l'arrêt du traitement responsable.

Les parasitoses coliques

Elles sont nombreuses, mais deux d'entre elles méritent votre attention : l'amibiase et la bilharziose.

L'*amibiase* aiguë est une maladie infectieuse due à un parasite, *Entamoeba histolytica*, transmis par l'eau contaminée. Elle se traduit par un syndrome dysentérique. Outre l'atteinte digestive, le parasite peut également infecter d'autres organes (foie, cerveau, poumon), sous forme d'*abcès amibiens*. Enfin, l'amibiase a une fâcheuse tendance à la chronicité, aboutissant à la *colite postamibienne* (douleurs coliques, diarrhée et constipation en alternance).

D^r Livingstone, I presume ?

Concentré de flegme « *so british* », c'est cette question que pose Henry Stanley, parti à la recherche du grand explorateur David Livingstone, perdu en Tanzanie sur les traces des sources du Nil, lorsqu'il le retrouve enfin en novembre 1871. Cette rencontre, grand moment de l'histoire des explorations, précède de 18 mois à peine le décès de Livingstone, en mai 1873, sur les rives du lac Bangwelo en Zambie, très probablement d'une dysenterie amibienne. Il était alors toujours à la recherche des sources du Nil, qu'il ne découvrit jamais.



La *bilharziose* (ou *schistosomiase*) est en fréquence, après le paludisme, la deuxième maladie parasitaire mondiale. Elle peut être liée à diverses variétés de parasites appartenant au genre *Schistosoma*, mais la bilharziose intestinale est due à *Schistosoma mansoni*, sévissant surtout en Afrique. Elle se manifeste également par un syndrome dysentérique.

Les maladies inflammatoires du côlon

Dans la famille des MICI, si vous avez aimé la maladie de Crohn, vous allez adorer la *rectocolite hémorragique* (RCH, ou colite ulcéreuse). Je rappelle que la maladie de Crohn peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus, avec une prédilection pour la partie terminale de l'iléon. *A contrario*, la RCH limite ses méfaits à l'extrémité distale du tube digestif, côlon et rectum (constamment touché), mais peut également s'accompagner, comme le Crohn, de nombreuses manifestations extra-articulaires. Son origine reste obscure et, comme vous en avez maintenant l'habitude, on invoque alors facilement un dérèglement de l'immunité, accordant à la RCH le statut de maladie auto-immune.



Débutant chez le jeune adulte et concernant environ 40 000 patients en France, la RCH évolue sous forme de poussées alternant avec des phases de rémission. Comme dans le Crohn, elle peut associer des symptômes digestifs et extradiigestifs :

- ✓ Les signes digestifs sont dominés par une diarrhée glairo-sanglante pouvant durer plusieurs mois, accompagnées de douleurs abdominales et de signes rectaux (ténésme, épreintes et faux besoins). Fatigue et perte de poids sont habituelles. Des complications sont possibles : dilatation gazeuse aiguë du côlon (colectasie), hémorragies et perforations coliques, cancers colorectaux.
- ✓ Les signes extradiigestifs sont très variables, évoluant

souvent indépendamment des signes digestifs (qu'ils peuvent même précéder) : érythème noueux, douleurs inflammatoires de la colonne vertébrale et des articulations périphériques (spondylarthropathie), ostéoporose, hippocratisme digital, atteinte oculaire (uvéïte), atteinte du réseau biliaire (cholangite sclérosante primitive, cf. *infra*).

L'examen diagnostique de référence est la recto-colonoscopie, qui permet de visualiser les ulcérations de la muqueuse recto-colique et de réaliser des biopsies dirigées.

Un test « fumeux » !

Crohn ou RCH ? Scoop : la cigarette peut venir au secours du médecin indécis ! En cas de tabagisme chronique, l'arrêt de la cigarette améliorerait les symptômes de la maladie de Crohn mais aggraverait ceux de la RCH. De là à conseiller la reprise du tabac aux patients atteints de RCH, il y a quelques longueurs de cigarettes que personne n'oserait franchir...

Les tumeurs du côlon et du rectum

Elles peuvent être, comme toujours, bénignes ou cancéreuses, les premières pouvant « faire le lit » des secondes.

Les tumeurs bénignes du côlon et du rectum

Elles sont dominées par les *polypes*. Ce sont de petites tumeurs (quelques millimètres en général), le plus souvent asymptomatiques, mais parfois à l'origine de troubles du transit ou de saignements. Le diagnostic se fait par la recto-colonoscopie, qui permet la réalisation de biopsies : l'examen histologique est la seule façon d'affirmer la bénignité de la lésion (ou de dépister une cancérisation débutante). En cas de petit polype, l'exérèse peut être

effectuée complètement au cours de l'examen endoscopique, qui assure donc diagnostic et traitement. Une surveillance régulière est obligatoire dans les suites.

Mauvaise pioche !

La loterie de l'hérédité peut réserver de très mauvais tours ! La *polypose recto-colique familiale* (ou *syndrome de Gardner*) est à l'origine de 1 % de l'ensemble des cancers colorectaux. C'est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante (voir chapitre 18), liée à la mutation d'un gène (dit gène APC). Le côlon contient alors des centaines de polypes, avec un risque d'évolution cancéreuse de 100 % en l'absence de traitement. Lorsque cette maladie est diagnostiquée, un dépistage génétique s'impose dans tout l'entourage familial du patient concerné. Le traitement de cette abomination est aussi simple que radical : l'ablation de l'ensemble du côlon (colectomie totale), et souvent du rectum en prime !

Les cancers colorectaux

Survenant le plus souvent après 65 ans, ce sont des cancers développés à partir de la muqueuse digestive (appelés adénocarcinomes) et siégeant principalement au niveau du côlon sigmoïde. Des facteurs de risque sont bien identifiés : antécédents familiaux de cancer colorectal (en dehors de la précitée polypose recto-colique familiale) et MICI (RCH plus que Crohn).

Cancers de riches !

En France, le cancer colorectal arrive en deuxième position chez la femme (après le cancer du sein) et en troisième position chez l'homme (après les cancers du poumon et de la prostate) : près de 30000 nouveaux cancers coliques sont découverts chaque année, et plus de 15 000 décès leur sont imputables. Au niveau mondial, l'incidence du cancer du côlon est étroitement corrélée au niveau de vie : il prédomine franchement en Europe du Nord et aux USA, mais sait rester discret en Afrique et en Asie. L'influence du mode de vie, et singulièrement des habitudes alimentaires, est bien illustré par ce constat : chez les individus quittant un pays pauvre pour un pays riche, le risque de survenue d'un cancer colorectal augmente régulièrement dans les années suivant leur migration, pour rejoindre la prévalence locale environ 20 ans après leur arrivée.



Le cancer colorectal est souvent longtemps asymptomatique, d'où l'intérêt de tests de dépistage systématique après 50 ans, surtout en cas d'antécédents familiaux de cancer digestif ou de polype colique.

Lorsqu'il se manifeste, les symptômes sont banals et divers :

- ✓ Douleurs abdominales récurrentes ;
- ✓ Constipation inhabituelle (ou alternance de diarrhée et de constipation) ;
- ✓ Signes d'anémie, parfois accompagnés de selles noirâtres (méléna), voire de rectorragies de sang rouge en cas de cancer du rectum ;
- ✓ Amaigrissement inexpliqué.

Souvent, le cancer colorectal est révélé par une complication :

- Occlusion colique ;
- Péritonite, liée à une nécrose de la tumeur avec perforation ;
- Abscess péricolique ;
- Ouverture (fistulisation) dans un organe de voisinage (vessie...) ;
- Métastases, principalement hépatiques, péritonéales ou ganglionnaires (notamment le ganglion de Troisier, dans la région sus-claviculaire gauche – voir chapitre 7).

Le diagnostic de certitude de cancer colorectal repose sur divers types d'examens complémentaires :

- La colonoscopie en est le plus classique et reste l'examen de référence, permettant de voir la tumeur et d'y réaliser des biopsies. L'examen au microscope des prélèvements biopsiques confirme la présence de cellules cancéreuses ;
- Le coloscanner correspond à l'étude du côlon par scanner, après distension colique par lavement à l'eau ou insufflation gazeuse. Cette technique très performante et non invasive est pour l'instant réservée aux patients fragiles ;
- Le PET-Scan est en progression, mais le recours à la vidéocapsule n'est pas indiqué dans le diagnostic des tumeurs colorectales.

Traces de sang...

Le test *hemoccult* permet la détection de minimes quantités de sang dans les selles. Si le test est positif, il doit être refait, et si la positivité est confirmée, une colonoscopie s'impose. En théorie, il s'agit donc d'un test idéal de dépistage des tumeurs colorectales, permettant de restreindre le recours à la colonoscopie à des sujets « présélectionnés » (et de faire faire des économies à notre SecSoc toujours exsangue !). Mais en théorie seulement, car il s'agit d'un test peu spécifique et

peu sensible : peu spécifique car faussement « positif » par de nombreux aliments (viandes rouges, ananas, banane), et peu sensible car faussement négatif dans près de 50 % d'authentiques tumeurs du côlon. Finalement, difficile d'échapper au « tuyau inquisiteur »...

Tumeur de m... !



Comment définir autrement le fécalome, qui n'est pas vraiment une tumeur, mais qui est bien de la m... ! Le *fécalome* correspond à un véritable « bouchon » de matières fécales déshydratées et durcies, obstruant le rectum. Il complique les constipations sévères, souvent chez des sujets âgés et alités. Le traitement, bien connu des jeunes étudiants en médecine à qui cette tâche ingrate est systématiquement confiée, consiste en une extraction manuelle ! Mais, parfois, le fécalome est si volumineux qu'il ne peut être retiré que chirurgicalement !

Les hémorroïdes

Extrêmement fréquentes (30 % à 40 % de la population), elles correspondent à la dilatation variqueuse des veines situées dans la paroi de la partie basse du rectum (hémorroïdes internes) et de l'anus (hémorroïdes plus ou moins extériorisées).

Divers facteurs favorisants sont bien connus :

- ✓ Alimentation épicée, mais aussi excès d'alcool, de café et de tabac ;
- ✓ Grossesses multiples ;
- ✓ Antécédents familiaux ;
- ✓ Constipation chronique ;
- ✓ Professions avec station assise prolongée (comme elle s'impose, au hasard, pour l'écriture d'un livre pour les Nuls...) ou avec soulèvement répété de charges lourdes, qui

entraîne une hyperpression intra-abdominale.

Les symptômes sont habituellement des démangeaisons et des rectorragies de faible abondance, pendant et après la défécation. La survenue d'une douleur anale signe l'arrivée d'une complication, la plus fréquente étant la *thrombose hémorroïdaire* (formation locale d'un caillot). Une fissure anale ou la formation d'un abcès peuvent également compliquer une crise hémorroïdaire.

La colopathie fonctionnelle

Autrement nommée *colopathie spasmodique*, ou *côlon irritable*, c'est une affection particulièrement fréquente, concernant près de 20 % de la population (avec deux à trois fois plus de femmes que d'hommes). Les symptômes peuvent survenir dès l'enfance mais apparaissent le plus souvent chez l'adulte jeune :

- ✓ Douleurs abdominales d'intensité variable, diffuses ou localisées (en général dans la FIG), ne réveillant pas la nuit et plutôt soulagées par la défécation ;
- ✓ Ballonnement abdominal ;
- ✓ Diarrhée et/ou constipation, et souvent alternance des deux.



Ces symptômes ne sont pas permanents mais surviennent par crises, parfois déclenchées par le stress. La colopathie spasmodique s'accompagne volontiers d'autres symptômes témoignant d'un terrain anxieux (migraines, troubles dyspeptiques, règles douloureuses, cervicalgies et lombalgies chroniques, voire fibromyalgie). Le principal problème lié au côlon irritable est que, du fait de sa grande fréquence, il peut entraîner un retard au diagnostic de pathologies autrement plus graves : à cet égard, j'insiste sur le fait que la présence de sang dans les selles, qui ne fait pas partie des symptômes de la colopathie fonctionnelle, impose un examen endoscopique (sauf hémorroïdes évidentes, et encore !).

Les maladies du foie

Le foie est un organe « multifonctions » (voir figure 14-7) : rien de ce qu'il se passe dans votre corps ne lui est complètement étranger ! Et, comme par un fait exprès, les maladies susceptibles d'en perturber le bon fonctionnement sont réellement innombrables !

Un mal bien franchouillard !

Une certitude : la fameuse *crise de foie* n'a rien à voir avec... le foie ! Cette maladie, typiquement hexagonale (le terme n'existe même pas hors de nos frontières), recouvre divers symptômes : nausées et vomissements, douleurs abdominales, céphalées, voire troubles du transit, c'est-à-dire autant de maux sans aucun rapport avec la glande hépatique. Ces divers symptômes (de type dyspeptique, cf. *supra*) peuvent témoigner d'authentiques pathologies : migraines, problèmes biliaires, gastro-entérite... voire « gueule de bois », mais le foie n'y est vraiment pour rien !

Les principales pathologies hépatiques (ou *hépatopathies*), parmi lesquelles s'ébattent avec joie les spécialistes en hépatologie, sont :

- ✓ **Infectieuses** : abcès bactériens, infections parasitaires, hépatites virales ;
- ✓ **Tumorales** : tumeurs bénignes, mais surtout cancéreuses (hépatocarcinome, métastases) ;
- ✓ **D'origine auto-immune** : cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique auto-immune ;
- ✓ **D'origine métabolique** : hémochromatose et maladie de Wilson, mais surtout une pathologie récemment individualisée : la NASH ;

✓ **Toxiques**, l'indétrônable poison du foie restant, dans nos contrées, l'alcool.

Les maladies infectieuses du foie

Les hépatites virales

Elles correspondent à l'infection des hépatocytes, qui sont les cellules fonctionnelles du foie, par divers types de virus. La prolifération d'un virus dans ces cellules aboutit à leur mort et à leur éclatement (ou cytolysse), avec libération dans le sang des enzymes contenues dans leur cytoplasme, en particulier les transaminases. Les virus « amateurs de foie » étant nombreux, limitons-nous aux plus classiques, en l'occurrence les virus des hépatites A, B et C.

Abécédaire viral

Alors que « la jaunisse » est un symptôme parfaitement connu et décrit depuis l'Antiquité (il faut dire que point n'est besoin d'être très perspicace pour en faire le constat !), l'identification des trois principaux virus dits « hépatotropes » est très récente. Le virus de l'hépatite virale B (HVB) a été formellement identifié en 1970 et celui de l'hépatite A en 1977. Quant au virus de l'hépatite C, longtemps appelée hépatite non A non B, son identification date de 1989. Depuis, d'autres virus ont été identifiés ou sont suspectés : virus de l'hépatite D (ou Delta), qui n'est pathogène que chez les sujets déjà infectés par le virus B, virus des hépatites E... À côté de cet abécédaire viral, dont la liste n'est sûrement pas close, d'autres virus sont susceptibles de créer une hépatite : virus d'Epstein-Barr (responsable de la mononucléose infectieuse – voir chapitre 7), cytomégalovirus, herpès...

L'hépatite virale A (HVA)



La contamination est uniquement oro-fécale : autrement dit, elle se transmet par l'ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des matières fécales contenant le virus. Faut-il le préciser, l'HVA « s'attrape » surtout dans les pays où l'hygiène laisse à désirer (Afrique, Asie et Amérique du Sud). En France, on en décompte environ 20 000 cas par an.

La période d'incubation de l'HVA dure quatre à six semaines, période durant laquelle le sujet est contagieux sans présenter le moindre symptôme. La plupart du temps, l'HVA reste pas ou peu symptomatique.

Dans 20 % à 30 % des cas, l'HVA se manifeste par divers symptômes : ictère (terme consacré pour la jaunisse), prurit (terme consacré pour la « gratte »), asthénie, fièvre, nausées et vomissements. L'HVA évolue spontanément vers la guérison en quelques semaines, sans séquelles ni passage à la chronicité.

Le diagnostic d'hépatite virale A repose sur :

- ✓ Le dosage des transaminases (ASAT et ALAT), enzymes normalement présentes dans les hépatocytes et libérées dans la circulation du fait de la lyse cellulaire ;
- ✓ Le dosage de la bilirubine qui, en cas d'ictère, est retrouvée à des taux élevés dans le sang (pour mémoire, la bilirubine, pigment de couleur jaune, provient de la dégradation de l'hème. Elle se fixe à l'albumine pour atteindre le foie, qui l'évacue normalement dans la bile) ;
- ✓ La recherche dans le sang d'anticorps spécifiquement dirigés contre le virus A (sérologie de l'HVA).



L'HVA peut être évitée, y compris en zones d'endémie (régions où

sévit le virus), par le respect des règles élémentaires d'hygiène (lavage des mains, éviction des aliments crus, boissons encapsulées) et par la vaccination anti-HVA (qui protège au moins dix ans).

L'hépatite virale B (HVB)



Autrement plus grave que la précédente, l'HVB est élevée par l'OMS au rang de problème majeur de santé publique. Dans le monde, 350 millions d'individus seraient porteurs du virus, à l'origine de près de 2 millions de décès par an. En France, environ 150 000 de nos concitoyens sont porteurs du virus de l'HVB.

La contamination se fait cette fois :

- ✓ Par voie sanguine (y compris materno-fœtale) ou sexuelle (rapports hétéro ou homosexuels) ;
- ✓ Par transfusion sanguine (exceptionnel depuis le dépistage systématique de l'HVB chez les donneurs de sang) ;
- ✓ Par piqûre accidentelle chez les soignants : le virus B est particulièrement résistant et contagieux (100 fois plus que celui du SIDA) ;
- ✓ Par usage de matériel non ou mal stérilisé (chirurgie, acupuncture, soins dentaires), ce qui pose problème dans les contrées à faible niveau d'hygiène.
- ✓ Par toxicomanie intraveineuse avec échanges de seringues usagées, tatouage, piercing ou scarifications rituelles ;
- ✓ Par transmission verticale de la mère à l'enfant lors de la période néonatale : le dépistage de l'Ag HBs (cf. *infra*) durant la grossesse permet la vaccination du nouveau-né dans les 48 premières heures ;

Ces modes de contamination expliquent la forte prévalence de l'HVB dans les zones les plus défavorisées du globe, où l'hygiène et l'éducation ne sont pas au premier rang des préoccupations !



La période d'incubation de l'HVB est asymptomatique et dure de deux à trois mois. La plupart du temps (plus de 90 % des cas), l'HVB reste asymptomatique. Quand elle se manifeste, c'est par des vomissements, une asthénie, voire un ictère. Qu'elle soit symptomatique ou non, l'HVB guérit sans séquelles dans plus de 90 % des cas. Mais le meilleur des mondes n'existant pas, y compris pour les hépatites, la contamination par le virus de l'HVB expose à deux complications gravissimes :

- ✓ *L'hépatite fulminante* (1 % des cas), presque toujours mortelle, dont le seul traitement possible est la transplantation hépatique (greffe de foie) en urgence !
- ✓ *Le passage à la chronicité* (10 % des cas). Malgré divers traitements antiviraux, l'hépatite chronique à virus B reste active (deux cas sur trois) et peut alors évoluer vers la cirrhose (dite posthépatitique), pouvant conduire à l'hépatocarcinome : 15 % à 25 % des porteurs chroniques du virus B meurent ainsi d'une cirrhose ou d'un cancer du foie.

Le diagnostic d'hépatite et du virus responsable repose sur :

- ✓ Le dosage des transaminases (ASAT et ALAT) et de la bilirubine ;
- ✓ La recherche dans le sang de l'antigène HBs et d'anticorps spécifiquement dirigés contre le virus B (anticorps anti-HBc et anti-HBs) ;
- ✓ La ponction biopsie hépatique (PBH) en cas d'hépatite chronique.



L'HVB peut être évitée : seringues « personnelles » pour les toxicomanes, relations sexuelles protégées, et surtout vaccination contre l'hépatite B, efficace et sans danger. Vraiment sans danger ?

Un vaccin qui sait faire parler de lui !

Le vaccin anti-HVB est, définitivement, efficace et inoffensif ! Mais il a fallu « se battre » pour le démontrer formellement ! En France, une centaine de cas de sclérose en plaques (voir chapitre 8) ont été notifiés entre 1989 et 1995 pour plus de 17 millions de sujets vaccinés, ce qui correspond à peu de chose près à la fréquence normalement observée de cette maladie dans la population générale.

En 2008, notre vénérable Académie de médecine clôt définitivement le débat en rappelant que huit grandes études, nationales et internationales, permettent d'affirmer l'absence de relation statistiquement significative entre la survenue d'une SEP et la vaccination anti-HVB. Dont acte !

L'hépatite virale C (HVC)



Comme pour l'HVB, la contamination par le virus C se fait par voie sanguine (mais pas ou peu par voie sexuelle). On estime à près de 200 millions le nombre d'individus infectés par le virus de l'HVC dans le monde, dont 250 000 environ en France.

La période d'incubation de l'HVC est asymptomatique et dure environ deux mois. Lui succède la phase aiguë de l'hépatite, elle aussi le plus souvent inapparente. Seuls les tests sanguins peuvent alors attester l'infection virale :

- ✓ Augmentation des transaminases ;
- ✓ Détection du virus (ou plus exactement de son ARN) ;

- ✓ Mise en évidence d'anticorps antiviral de l'HVC.



Dans un tiers des cas, l'HVC guérit spontanément en quelques semaines, avec élimination complète du virus, qui n'est plus détectable dans le sang.

Mais, dans deux tiers des cas, il y a passage à la chronicité avec, là encore, risque d'évolution vers une cirrhose, voire un cancer primitif du foie. En France, 2 000 à 3 000 décès sont chaque année la conséquence directe d'une HVC chronique.

Les infections bactériennes du foie

Pour peu qu'elles soient sévères (septicémies), la plupart des infections bactériennes à germes dits pyogènes (staphylocoque, streptocoques, bacilles gram négatif...) s'accompagnent d'altérations du bilan biologique hépatique, d'allure réactionnelle et habituellement sans conséquences cliniques visibles. Parfois, un authentique *abcès du foie* peut se constituer, favorisé par les états d'immunodépression ou le diabète.

Des agents bactériens plus atypiques peuvent comporter une atteinte hépatique principalement histologique : tuberculose, lèpre, maladie des griffes du chat, légionellose, brucellose, rickettsioses... L'intérêt, si je peux m'exprimer ainsi, d'une atteinte hépatique au cours de ces maladies « en ose » (qui sont pour la plupart des « veaux à cinq pattes » !), est d'en faciliter le diagnostic par le biais de la ponction biopsie hépatique.

Cadeau de rat !

La *leptospirose ictéro-hémorragique* est aussi une maladie bactérienne (due à *Leptospira interrogans*), et l'atteinte

hépatique qu'elle occasionne est souvent au premier plan et se manifeste bruyamment (ictère dit « flamboyant »). Il s'y associe volontiers une insuffisance rénale, une méningo-encéphalite et des troubles de la coagulation. La contamination se fait par contact cutané avec des eaux souillées par des urines de rat, voire par morsure. Les égoutiers sont donc aux premières loges...

Enfin, pour être complet, sachez que les infections génitales à gonocoque ou à chlamydia, MST des plus fréquentes, ne se contentent pas de donner de « brûlantes » émotions urinaires. Elles peuvent aussi donner des *péri-hépatites* (*syndrome de Fitz-Hugh-Curtis*), avec fièvre et douleurs abdominales.

Les infections parasitaires du foie

De nombreux parasites « adorent » le foie, occasionnant de multiples pathologies loin d'être sympathiques : l'abcès amibien, la douve du foie (ou distomatose), l'échinococcose alvéolaire et le kyste hydatique.

- ✓ L'*abcès amibien du foie* est la complication extra-intestinale la plus commune de l'amibiase colique à *Entamoeba histolytica* (cf. supra). Il se manifeste par de la fièvre, des douleurs au niveau de la région hépatique (hypocondre droit) et une hépatomégalie à la palpation. L'abcès est confirmé par échographie ou scanner. Le traitement repose sur les antibiotiques antiparasitaires, mais l'ablation chirurgicale de l'abcès est souvent nécessaire.
- ✓ La *distomatose* est provoquée par la prolifération dans le foie, et plus particulièrement dans les canaux biliaires, d'un parasite : *Fasciola hepatica* (ou grande douve du foie). La contamination se fait par ingestion de cresson infecté, principalement dans des régions d'élevage ovin, les moutons représentant le principal réservoir du parasite.
- ✓ L'*échinococcose alvéolaire* est provoquée par la prolifération dans le foie d'un ver échinocoque

(principalement *Echinococcus multilocularis* en Europe). La contamination succède à l'ingestion d'œufs microscopiques du parasite, par des mains souillées portées à la bouche. Ces œufs peuvent être retrouvés à la surface de fruits des bois, souillés par des urines de renard. Le tableau clinique est celui d'un cancer du foie, et le pronostic en est aussi mauvais.

✓ Le *kyste hydatique du foie* est la principale complication de l'hydatidose, provoquée par l'ingestion d'œufs d'*Echinococcus granulosus*. Ces œufs sont retrouvés dans les selles des chiens contaminés par le ténia échinocoque. Les kystes hydatiques, bourrés de larves, peuvent se rompre et produire alors un choc anaphylactique éventuellement mortel (voir chapitre 17). Outre le foie, les kystes hydatiques « adorent » également les poumons et le cerveau.

Les tumeurs du foie

Comme pour tous les organes, le foie n'est évidemment pas épargné par le développement de tumeurs en tout genre.

Les tumeurs bénignes du foie



Je ne ferai que les citer car, de volume parfois impressionnant, elles sont le plus souvent découvertes fortuitement, ne donnent aucun symptôme, ne dégénèrent jamais (c'est-à-dire qu'elles n'évoluent pas vers le cancer) et ne nécessitent ni traitement ni surveillance particulière.

Il s'agit d'angiomes (dilatations vasculaires), d'adénomes (favorisés par la contraception orale), de l'hyperplasie nodulaire focale et de kystes biliaires. Parfois, ces kystes sont nombreux et s'intègrent dans un contexte de polykystose hépatique, pas vraiment grave en soi, mais souvent associée à une polykystose rénale, qui évolue vers l'insuffisance rénale (voir chapitre 15).

Les tumeurs malignes du foie

Il peut s'agir du cancer primitif du foie (ou carcinome hépatocellulaire, ou hépatocarcinome) ou, beaucoup plus souvent, de métastases hépatiques (ou cancer secondaire du foie).

✓ L'hépatocarcinome complique presque toujours une maladie hépatique préexistante : cirrhose éthylique surtout, mais aussi cirrhose posthépatitique B ou C. Pas ou peu symptomatique au début, il se manifeste souvent par une décompensation inexpiquée de la cirrhose sous-jacente. Biologiquement, une augmentation de l'alpha fœto-protéine (voir chapitre 2) dans le sang est très évocatrice, mais le diagnostic est confirmé par l'imagerie (échographie, TDM ou IRM) et, si le doute persiste, la ponction-biopsie hépatique. La transplantation hépatique (qui règle par la même occasion le problème de l'hépatopathie sous-jacente) donne les meilleures chances de survie.

Cacahuète cancérigène !

Les *aflatoxines* sont des mycotoxines, c'est-à-dire des toxines produites par des champignons (principalement *Aspergillus flavus*). Les champignons en question se développent surtout sur les graines d'arachide conservées en atmosphère chaude et humide, mais aussi sur bien d'autres aliments (maïs, blé, céréales diverses, cacao, café, manioc, soja...). Ces aflatoxines sont particulièrement tératogènes (à l'origine de malformations embryo-fœtales) mais sont surtout réputées pour être les plus puissants agents cancérigènes naturels. En Afrique et en Asie, où *Aspergillus flavus* trouve un terrain particulièrement propice à son développement, la contamination de nombreux aliments par les aflatoxines est à l'origine d'un nombre élevé de cancers du foie.

✓ Le *cancer secondaire du foie* est extrêmement fréquent et complique le développement dans cet organe de cellules cancéreuses provenant d'un cancer à distance : il s'agit donc bien de métastases qui, parfois, révèlent un cancer primitif méconnu, mais, le plus souvent, sont découvertes dans le bilan d'extension d'un cancer primitif ou au cours de la surveillance après traitement. Ce cancer primitif est habituellement un cancer digestif (côlon et rectum, pancréas, œsophage et estomac), plus rarement un cancer extradiigestif (sein, poumon, reins, ovaires, mélanome...). L'imagerie suffit pour faire le diagnostic de métastases hépatiques et la PBH n'a d'intérêt que si la nature du cancer primitif n'est pas connue. Je ne vous cache rien, la découverte d'un cancer secondaire du foie témoigne d'une maladie cancéreuse dramatiquement évoluée...

Les maladies du foie d'origine auto-immune

Deux hépatopathies figurent dans cette catégorie : la cirrhose biliaire primitive et l'hépatite chronique auto-immune.

La cirrhose biliaire primitive (CBP)

Maladie presque exclusivement féminine, elle traduit une destruction progressive des canaux biliaires. La CBP produit donc une cholestase chronique, les composants de la bile, fabriquée dans les hépatocytes, passant dans le sang au lieu de s'écouler normalement dans le tube digestif. L'accumulation des sels biliaires dans la peau se manifeste par l'apparition d'un prurit, puis celle de bilirubine par un ictère. La CBP est souvent associée à d'autres maladies auto-immunes : syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdite de Hashimoto, sclérodermie, maladie de Biermer, polyarthrite rhumatoïde...



Biologiquement, on constate un taux sanguin anormalement élevé de bilirubine et de diverses enzymes d'origine hépatique, témoignant de la cholestase (phosphatase alcaline, gamma GT, 5' nucléotidase). Surtout, on retrouve dans le sang (si on les

recherche !) des auto-anticorps dirigés contre les mitochondries (qui sont des organites présents dans toutes nos cellules), très spécifiques de cette maladie. Contrairement à ce que son nom indique, la CBP n'évolue pas franchement vers une cirrhose vraie et reste longtemps bien tolérée.

L'hépatite chronique auto-immune (HCA)

C'est une maladie inflammatoire du foie d'origine inconnue, susceptible d'évoluer vers la cirrhose et caractérisée par la présence d'auto-anticorps dans le sang : antimuscle lisse et antinucléaires pour l'HCA de type I, et anti-réticulum endoplasmique (autre organe intracellulaire), appelés anti-LKM, pour l'HCA de type II.

Les maladies du foie d'origine métabolique

Ce sont les conséquences de l'hémochromatose et de la maladie de Wilson, dont vous savez déjà absolument tout (voir chapitre 13) !



Mais la principale maladie du foie d'origine métabolique est une pathologie assez mystérieuse : *l'hépatite stéatosique non alcoolique* (ou *NASH*). Cette maladie associe des anomalies modérées du bilan biologique hépatique et des lésions histologiques d'hépatite alcoolique (cf. *infra*), alors même qu'il n'y a pas d'éthylisme avéré : en bref, tous les inconvénients des « joyeux » excès alcooliques, sans les avantages !

Les perturbations biologiques, augmentation modérée des Gamma GT et des transaminases, sont souvent découvertes fortuitement à l'occasion d'un bilan de santé et représentent probablement la cause la plus fréquente d'anomalies du bilan biologique hépatique. Ces anomalies s'accompagnent de troubles lipidiques (hypercholestérolémie et/ou hypertriglycémie) et d'une élévation de la glycémie (diabète de type II), dans un contexte d'obésité. Certains médicaments, dont les corticoïdes, peuvent être également en cause. La confirmation du diagnostic de NASH repose sur la PBH.

Tout ceci ne serait qu'aimable bavardage d'hépatologues si l'évolution de la NASH n'était, dans un nombre certain de cas, assez péjorative (cirrhose dans près de 15 % des cas). Ce qui justifie un traitement : perte de poids, correction du diabète et des anomalies des lipides, sans compter une triste (mais impérative et totale !) abstinence alcoolique.

Les maladies du foie d'origine toxique



Question à 1 euro : quel est le principal poison du foie en France ? Pour tous ceux qui répondent autre chose que l'alcool, c'est le zéro éliminatoire, sans séance de repêchage ! En effet, l'alcool représente, et de loin, le principal agent hépatotoxique dans nos contrées, laissant loin derrière lui les autres toxiques hépatiques que sont :

- ✓ Certains médicaments, dont de nombreux AINS, des antiépileptiques, des antibiotiques, des anesthésiques, et même les incontournables piliers de la pharmacopée que sont l'aspirine et le paracétamol (alors, à qui se fier, mon bon monsieur ?...);
- ✓ Certains produits utilisés dans l'industrie : tétrachlorure de carbone, chlorure de vinyle, solvants, arsenic (mais, à ma connaissance, pas les vieilles dentelles...);
- ✓ Certains végétaux, parmi lesquels la consoude (ou « herbe aux coupures »), les aristoloches, et la « fameuse » (au goût certes !) amanite phalloïde.

Mais revenons à l'alcool, incontestable héros, si je peux l'appeler ainsi, de cette belle histoire qui, bien sûr, commence par : il était un foie...



L'alcool, ingurgité en quantités excessives, peut être à l'origine de trois types de manifestations hépatiques : la stéatose, l'hépatite alcoolique aiguë et la cirrhose. Alors, à la bonne vôtre, et au

boulot !

La stéatose

Ce n'est pas une complication au sens littéral du terme. Traduisant déjà une belle persistance au lever de coude, elle ne s'exprime pas cliniquement (à part une honorable hépatomégalie !) et peu biologiquement (augmentation du volume globulaire moyen des globules rouges et des taux sanguins des gamma GT et des triglycérides, témoignant de l'intoxication éthylique chronique). La stéatose correspond au dépôt de graisses dans le foie, réalisant un authentique « foie gras » que ne désavoueraient pas bon nombre de nos oies périgourdines. Cette surcharge graisseuse se traduit, histologiquement, par l'accumulation de molécules de triglycérides dans le cytoplasme des hépatocytes. Elle disparaît sans séquelles après interruption de l'intoxication éthylique chronique. En quelque sorte, un salutaire signal d'alarme (pour qui sait en tenir compte !).

L'hépatite alcoolique aiguë

C'est une maladie hépatique sévère, compliquant une consommation alcoolique inhabituellement excessive sur quelques jours à quelques semaines. Elle est susceptible de régresser à l'arrêt de l'intoxication. Dans un contexte de « pochtronnerie aiguë », le diagnostic est évoqué devant des douleurs de l'hypochondre droit avec fièvre modérée, nausées et ictère. Une encéphalopathie hépatique (cf. *infra*) est possible. La biologie retrouve une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une augmentation modérée des transaminases et souvent importante des gamma GT. Le diagnostic de certitude repose sur la PBH, facultative lorsque le tableau est suffisamment évocateur, et le traitement sur l'administration de corticoïdes (et, faut-il le préciser, la suppression totale de l'alcool !).



Cette hépatite est gravissime : dans 25 % des cas, elle résout brutalement et définitivement le problème de l'addiction à l'alcool (et tous les autres avec !).

La cirrhose éthylique

Aboutissement d'une belle et constante imprégnation, la *cirrhose éthylique* est une maladie chronique et *irréversible* du foie caractérisée par un complet bouleversement de l'architecture hépatique normale. À la destruction progressive des hépatocytes s'associent des lésions de fibrose, qui s'étendent à l'ensemble du foie et le transforment en un organe dur et boursouflé à la couleur verdâtre, propre à frapper les imaginations dans les salles de classe de nos grands-pères. Et tout est presque dit : la destruction hépatocytaire se traduit par une *insuffisance hépato-cellulaire*, tandis que la fibrose altère le flux sanguin normal à travers le foie qui, du statut d'éponge gorgée de sang passe à celui de bloc infranchissable, à l'origine d'une *hypertension portale*. Nous allons y revenir.

Cirrhose : mode d'emploi

Pour se constituer une cirrhose éthylique de belle facture, il suffit, si j'ose dire, d'ingurgiter quotidiennement l'équivalent de 30 grammes d'alcool pur pendant environ dix ans chez l'homme (un peu moins chez la femme). Mais il existe de grandes variations de susceptibilité individuelle face à l'alcool, les plus effroyables « soiffards » ne faisant pas forcément les plus grands cirrhotiques ! Je me dois également de rappeler que cirrhose n'est pas toujours synonyme d'intempérance : la cirrhose hépatique peut également compliquer les hépatites virales chroniques B et C, l'hépatite chronique auto-immune, l'hémochromatose et la maladie de Wilson, certains traitements médicamenteux... Mais, piteux cocorico, force est quand même de reconnaître que l'immense majorité des cirrhoses est, en France, d'origine éthylique !!!

Longtemps, la cirrhose éthylique peut rester non compliquée, peu ou pas symptomatique. Puis surviennent diverses complications qui, pour la plupart, sont aptes à faire très définitivement regretter les joyeux apéros entre copains :

L'insuffisance hépato-cellulaire se manifeste par divers symptômes :

- ✓ Altération de l'état général avec amaigrissement et asthénie ;
- ✓ Anomalies de la peau et des muqueuses : coloration rougeâtre (érythrose) de la paume des mains, petites taches rouges sur la peau (angiomes stellaires – voir chapitre 16), hippocratisme digital, voire ictère ;
- ✓ Signes hémorragiques, témoignant d'une baisse des facteurs de la coagulation produits par le foie (voir chapitre 4) : épistaxis, ecchymoses, saignements des gencives ;
- ✓ Manifestations hormonales : gynécomastie, atrophie des organes génitaux externes et impuissance chez l'homme, aménorrhée et stérilité chez la femme.
- ✓ *Encéphalopathie hépatique*, qui correspond à un syndrome neurologique grave, car témoignant d'une déchéance hépatique majeure. Elle se traduit par des troubles du caractère et de la vigilance, aboutissant au coma. Le *flapping tremor* (ou *astérixis*) est caractéristique de l'encéphalopathie hépatique : il s'agit d'une chute brève et brutale du tonus des muscles extenseurs de la main, simulant un battement d'aile d'oiseau, lorsque les mains sont maintenues en extension. La survenue d'une encéphalopathie hépatique complique de nombreuses situations : hémorragie digestive, infection (notamment du liquide d'ascite, cf.*infra*), hépatocarcinome, prescription, inadaptée au délabrement du foie, de médicaments sédatifs, de diurétiques...
- ✓ Perturbations biologiques, avec une baisse du taux sanguin des nombreux composés biochimiques produits par le foie : albumine, facteurs de la coagulation, urée...

L'hypertension portale (HTP), comme son nom l'indique, traduit une augmentation de la pression sanguine dans le système veineux

porte, qui amène normalement le sang en provenance du tube digestif vers le foie. La pression augmente car le foie, remanié par la fibrose, devient un obstacle difficilement franchissable pour le flux sanguin. L'HTP se traduit par l'apparition :

- D'une augmentation du volume de la rate (splénomégalie), dans laquelle le sang s'accumule ;
- De dilatations veineuses dans la paroi du bas œsophage (*varices œsophagiennes*, voir chapitre 6), susceptibles de se rompre et de saigner (hémorragie digestive) ;
- D'une circulation veineuse collatérale, destinée à « shunter » l'obstacle hépatique et bien visible sous forme de dilatations veineuses sous la peau de la paroi abdominale ;
- D'une *ascite*, qui correspond au passage de liquide plasmatique du secteur vasculaire vers la cavité péritonéale. Une telle ascite peut atteindre plusieurs litres !
- D'oedèmes des membres inférieurs (OMI), qui correspondent également à une fuite de liquides du secteur vasculaire vers les espaces dits interstitiels. La survenue d'une ascite et d'OMI est également consécutive à la chute du taux d'albumine plasmatique dans le sang (entre autres intérêts, l'albumine « retient » l'eau dans le secteur vasculaire) ;

La survenue d'un hépatocarcinome sur cirrhose fait également partie des nombreuses façons de quitter le monde des vivants.

Lorsque la cirrhose en est au stade des complications (*cirrhose décompensée*), le diagnostic ne pose pas de réelle difficulté. Avant, au stade de cirrhose compensée, le diagnostic repose sur divers examens :

- **La biologie** : macrocytose (voir chapitre 4), diminution des facteurs de coagulation produits par le foie (facteurs II, V, VII, IX et X), hypoalbuminémie, augmentation des Gamma GT (« épouvantail » des bilans de santé d'assurances pour nombre de nos concitoyens !) ;
- **L'imagerie** : il ne vous étonnera pas de savoir que le foie a une « sale tête » en échographie, scanner ou IRM

(hypertrophie, contours bosselés, trame hétérogène...). L'imagerie n'a réellement d'intérêt que pour la détection de l'hépatocarcinome. La fibroscopie œsogastrique permet le dépistage éventuel de varices œsophagiennes ;

✓ **La PBH** est, en théorie, le seul examen permettant d'affirmer formellement le diagnostic de cirrhose et son origine éthylique. En pratique, elle est rarement indispensable, réservée à ceux qui savent vraiment cacher leur jeu !

On efface tout...

La transplantation hépatique est une intervention lourde, qui reste grevée d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables. Elle oblige en outre à la poursuite à vie de traitements antirejet (corticoïdes et immunosuppresseurs). Autrement dit, il s'agit d'une procédure exceptionnelle, réservée aux hépatites dites fulminantes et aux maladies chroniques du foie arrivées à un stade « terminal » : cirrhose biliaire primitive, hépatites chroniques B ou C au stade de cirrhose, certains hépatocarcinomes, certaines maladies de surcharge.

Et pour les cirrhoses éthyliques ? Une transplantation hépatique peut être envisagée en cas d'insuffisance hépatocellulaire majeure, à la condition expresse que l'intoxication alcoolique soit définitivement interrompue : on efface tout... et on ne recommence jamais (serments d'ivrogne ?).

Les maladies des voies biliaires

Le dénominateur commun des maladies des voies biliaires est l'obstacle à l'écoulement de la bile. Cet obstacle peut provenir

d'une lithiase (ou calcul) ou d'une tumeur (développée aux dépens des voies biliaires ou extrinsèques). La stase de la bile, dont l'écoulement normal est entravé, ouvre la porte à l'infection.

Erreur de calcul...



Les *calculs biliaires* (ou *lithiases biliaires*) sont des agglomérats de composants normaux (cholestérol, pigments biliaires, cristaux de calcium) ou anormaux de la bile, dans la vésicule biliaire ou les voies biliaires. En France, près de 4 millions de personnes sont « propriétaires » de calculs biliaires, dont moins de 150 000 seulement sont symptomatiques (ce qui oblige quand même à « jeter au baquet », comme disent mes collègues chirurgiens, environ 60 000 vésicules biliaires chaque année !).



Le plus souvent, vous disais-je, ces calculs biliaires, dont la taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres, sont asymptomatiques et donc découverts fortuitement, à l'occasion d'un examen d'imagerie. Lorsqu'ils se manifestent, c'est par le biais d'une crise de colique hépatique ou d'une complication.

La colique hépatique

Elle traduit la mise en tension de la vésicule biliaire, dont la vidange est bloquée par un calcul. Elle se manifeste par une douleur de survenue brutale, souvent après un repas « pantagruélique », située dans l'hypocondre droit (aire hépatique) et irradiant vers l'épaule droite. La douleur s'associe parfois à des vomissements, voire à une migraine, mais point d'ictère ni de fièvre. Elle disparaît en quelques heures, lorsque le calcul fait preuve de bonne volonté.

Les complications sont liées à la migration d'un ou plusieurs calculs, le plus souvent nés dans la vésicule biliaire, dans différents endroits où ils ne devraient pas se trouver, et où ils se bloquent.

La cholécystite aiguë

Elle correspond à l'infection de la vésicule, en amont d'un calcul bloqué dans son conduit d'évacuation (canal cystique). Elle se manifeste par des douleurs continues de colique hépatique avec fièvre et frissons. Non traitée, elle peut évoluer vers la rupture de la vésicule, avec *péritonite biliaire*. La répétition d'épisodes de colique hépatique et de cholécystite aiguë peut aboutir à la constitution d'une *cholécystite chronique*, avec risque de cancérisation de la vésicule (*calculocancer*). L'érosion de la paroi vésiculaire puis duodénale par un vieux calcul vésiculaire peut aboutir à sa migration dans la lumière de l'intestin grêle, entraînant parfois une occlusion intestinale (*iléus biliaire*).

L'angiocholite

Elle correspond à l'infection de l'ensemble de l'arbre biliaire, en amont d'un calcul bloqué cette fois dans le canal cholédoque, qui est le conduit de drainage du canal cystique et des deux canaux biliaires en provenance du foie (on parle de lithiase de la voie biliaire principale). Elle se manifeste par une triade caractéristique : douleur intense, puis fièvre élevée avec frissons, puis ictère. À traiter d'urgence, sous peine de graves déboires : septicémie, état de choc septique et défaillance multiviscérale.

La pancréatite aiguë biliaire

Elle complique la migration et le blocage d'un calcul dans le canal pancréatique (ou canal de Wirsung), qui draine les sécrétions pancréatiques et rejoint le canal cholédoque à l'ampoule hépato-pancréatique (ou ampoule de Vater, qui s'ouvre dans le duodénum, cf. *infra*).

D'autres obstacles biliaires

L'écoulement normal de la bile peut être entravé par d'autres obstacles que des calculs :

- Le cancer de la tête du pancréas, qui se développe autour de la voie biliaire principale (cf. *infra*) ;

- ✓ L'*ampullome vaterien*, qui est un cancer de l'ampoule hépato-pancréatique. Il se manifeste par un ictère, parfois associé à une anémie ferriprive par saignement ;
- ✓ Le *cholangiocarcinome*, qui est un cancer rare des voies biliaires, surtout intrahépatiques mais parfois du canal cholédoque.

La cholangite sclérosante primitive (CSP)

C'est une maladie rare et mystérieuse (possiblement d'origine auto-immune, car souvent associée à une MICI), touchant surtout les adultes jeunes et caractérisée par une fibrose progressive des voies biliaires intra et extra-hépatiques. L'évolution de cette affection chronique peut se faire vers la cirrhose et ses complications, voire le cholangiocarcinome.

Les maladies du pancréas

Et nous terminerons notre « périple digestif » par les errances de ce bel organe qu'est le pancréas !

Le Janus du système digestif !

Le pancréas : un organe à double visage ! Il est, à côté du foie, l'autre glande annexe du système digestif et possède une activité mixte : exocrine, avec la sécrétion du suc pancréatique, et endocrine, avec la production de l'insuline et du glucagon.

Le pancréas traverse horizontalement la partie haute de la cavité abdominale. Il est divisé en trois portions : la tête, entourée par le duodénum, le corps, situé derrière l'estomac, et la queue, qui s'appuie sur la rate.

Le pancréas exocrine produit le suc pancréatique, qui contient des enzymes indispensables à la digestion des glucides (amylase), lipides (lipase) et protéines (trypsine,

chymotrypsine et carboxypeptidase). Ce précieux suc est drainé par le canal pancréatique (ou canal de Wirsung), situé au centre du pancréas sur toute sa longueur. C'est ce canal qui va finalement déboucher dans le duodénum, au niveau de l'ampoule hépatopancréatique, après avoir fusionné avec le canal cholédoque (voir [figure 10-1](#)).

Passons sur les dérèglements du pancréas endocrine, que vous maîtrisez parfaitement (voir chapitre 10), pour passer en revue les autres maladies pancréatiques que sont les pancréatites aiguës et chroniques, les tumeurs endocrines et le redoutable adénocarcinome du pancréas.

Les pancréatites aiguës

La *pancréatite aiguë* correspond à une « autodigestion » de la glande, littéralement « mangée » par les enzymes qu'elle produit normalement. Pour être précis, il convient de différencier la *pancréatite aiguë démateuse*, le plus souvent bénigne, et la *pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique*, qui se caractérise par la nécrose de la glande pancréatique.



Cette nécrose est terriblement grave en soi, car rendant rapidement caduques toutes les fonctions exocrines et endocrines du pancréas, mais elle l'est aussi par les risques majeurs d'infection et de défaillance multiviscérale (syndrome de détresse respiratoire aiguë, insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatique, troubles de la vigilance, hémorragies...). Malgré les soins de réanimation les plus avisés, la pancréatite aiguë envoie *ad patres* près de 20 % des patients concernés.

La traduction clinique est plutôt dramatique : douleurs abdominales intenses avec position antalgique en chien de fusil, vomissements, occlusion réflexe de l'intestin grêle (ou iléus paralytique, cf. *supra*), état de choc, oligo-anurie, troubles neuropsychiques et détresse respiratoire. L'augmentation immédiate du taux sanguin de deux des principales enzymes

produites par le pancréas, l'amylase et la lipase, permet d'affirmer le diagnostic, étayé par l'imagerie (échographie, scanner de l'abdomen).

Les principales causes de la pancréatite aiguë sont la lithiase biliaire (cf. *supra*) et l'alcool, grand pourvoyeur de pancréatite chronique (qui doit bien commencer par une « attaque » aiguë). Parfois, la pancréatite aiguë révèle un cancer du pancréas, qui fait obstacle à l'écoulement normal du suc pancréatique, ou complique un acte chirurgical, un traitement médicamenteux (certains diurétiques), une anomalie congénitale de la glande (pancréas divisum) ou la mucoviscidose (voir chapitre 12).

Les pancréatites chroniques

Encore un des innombrables méfaits de l'alcool, responsable de plus de 90 % des cas de *pancréatite chronique* (dite calcifiante, car le pancréas est ponctué de multiples dépôts de calcium).

Dans les premières années, la pancréatite chronique se manifeste par des crises douloureuses abdominales intermittentes (qui ne sont rien d'autres que des crises de pancréatite aiguë), durant plusieurs heures à quelques jours, de siège épigastrique et dites transfixiantes (en coup de poignard). Ces douleurs sont soulagées par la position penchée en avant (antéflexion) et aggravées par l'alimentation. Puis, une dizaine d'années après les premiers symptômes, les douleurs se font plus rares, remplacées par des signes d'insuffisance pancréatique exocrine (stéatorrhée) et endocrine (diabète). Pour se résumer, la pancréatite chronique expose à divers désagréments :

- ✓ Poussées de pancréatite aiguë, surtout en début d'évolution ;
- ✓ *Faux kystes pancréatiques*, qui sont la conséquence d'une distension des canaux intercalaires (dont la jonction forme le canal de Wirsung) ou de zones de nécrose de la glande ;
- ✓ Diabète, de survenue plus tardive ;
- ✓ Syndrome de maldigestion intestinale (voir chapitre 13), avec risque de dénutrition ;
- ✓ Épanchement péritonéal, par rupture de faux kyste ;

➤ Sténose du canal cholédoque...



Mais une « bonne » nouvelle dans cet océan de noirceurs : la pancréatite chronique ne majore curieusement pas le risque de survenue du cancer du pancréas !

Les tumeurs endocrines du pancréas

Développées, comme leur nom l'indique, aux dépens de cellules pancréatiques productrices d'hormones, les tumeurs endocrines du pancréas sont dites fonctionnelles, lorsqu'elles produisent une hormone en excès, ou non fonctionnelles, lorsqu'elles ne produisent rien. Pour les premières, les symptômes sont fonction de la nature de l'hypersécrétion hormonale :

- Épisodes d'hypoglycémie sévère en cas d'*insulinome*, plus souvent bénins que malins ;
- Diabète en cas de *glucagonome*, plus souvent cancéreux ;
- Ulcères gastroduodénaux graves et récidivants (*syndrome de Zollinger-Ellison*) en cas de *gastrinome*, malin dans la moitié des cas (la gastrine est une petite hormone protéique qui stimule la production d'acide chlorhydrique par les cellules de la paroi gastrique).



Ces tumeurs endocrines du pancréas peuvent être isolées ou associées à des tumeurs plus ou moins sécrétantes, développées au sein d'autres glandes endocrines (surrénales, hypophyse, thyroïde, parathyroïdes). L'association de diverses tumeurs endocrines caractérise les *néoplasies endocrines multiples* (ou NEM), d'origine génétique et dont il existe différents types.

Le cancer du pancréas

L'adénocarcinome, développé aux dépens des cellules du pancréas

exocrine, est la tumeur pancréatique de loin la plus fréquente (80 % des tumeurs pancréatiques).

Longtemps silencieux, ce qui en fait toute la gravité, l'adénocarcinome du pancréas se manifeste le plus souvent par des symptômes liés à son extension anatomique :

- ✓ Le cancer de la tête du pancréas se révèle habituellement par un ictère progressif avec prurit, lié à la compression des voies biliaires et au passage des sels biliaires et de la bilirubine dans le sang. Un tableau d'occlusion intestinale haute est également possible, lié à la compression ou à l'envahissement du duodénum.
- ✓ Les cancers du corps et de la queue du pancréas, plus rares, se révèlent par une altération massive de l'état général et des douleurs effroyables, liées à l'envahissement du plexus solaire (ou plexus coélique, qui est un réseau de nerfs participant à l'innervation de l'estomac, du foie et de la rate).



Souvent, le cancer du pancréas se révèle par des métastases, principalement hépatiques. Des thrombophlébites profondes (voir chapitre 6) peuvent également révéler ce cancer. Dans plus de 90 % des cas, le diagnostic d'adénocarcinome est établi à un stade très tardif, rendant impossible un traitement chirurgical à visée curative du fait de l'extension locorégionale ou métastatique.

Le diagnostic est en règle générale facilement établi par l'imagerie : échographie, scanner, écho-endoscopie (voir chapitre 2).

Domage de terminer cet immense chapitre par une note aussi pessimiste, mais, autant vous l'avouer, le pronostic de cette sale tumeur est positivement ignoble : à cinq ans du diagnostic, moins de 5 % des patients sont encore en vie ! Si la tumeur peut être extirpée, le taux de survie à cinq ans est d'environ 20 %. Dans le cas contraire, 50 % des patients décèdent dans les six mois. *De*

profundis...

Chapitre 15

Maladies du système urinaire

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies des reins
- ▶ Les maladies urologiques

Ce chapitre est un peu particulier car vont s'y côtoyer les maladies fonctionnelles des reins, pré carré des néphrologues (ou spécialistes en néphrologie), et les désordres anatomiques de l'appareil urinaire, terrain de jeu des urologues (chirurgiens spécialistes en urologie). Avant d'entrer dans les arcanes du tractus urinaire, permettez-moi de détruire allègrement une hérésie de langage : avoir « mal aux reins » n'a rigoureusement rien à voir avec vos « rognons », mais correspond plus banalement aux « couinements » de votre colonne vertébrale lombaire, sur lesquels j'ai déjà longuement glosé (voir chapitre 11).

Le roman de Renard

Âgé de 16 ans en 1953, Marius Renard, charpentier de son état, tombe d'un échafaudage. La « seule » conséquence de cette chute est une fracture complexe d'un rein, jugé irrécupérable par le chirurgien. Averti du fait que nous sommes tous propriétaires de deux reins, cet honorable praticien procède donc, sans état d'âme aucun,

à l'ablation de l'organe lésé. Mais, par une malice de la nature, le jeune homme n'a qu'un seul rein (ce qui n'est pas si rare), l'intervention entraînant *ipso facto* une insuffisance rénale irrémédiable et rapidement mortelle, la dialyse (rein artificiel) n'existant pas encore à cette époque.

Mais c'est compter sans Jean Hamburger, grand médecin français, père de la néphrologie moderne (et accessoirement du regretté chanteur Michel Berger), qui décide, dans cette situation désespérée, de tenter la première transplantation rénale en France (en collaboration avec l'urologue Louis Michon, à l'hôpital Necker à Paris). La mère de Marius lui fait don d'un de ses reins, et l'opération, suivie par la France entière, semble un succès. Mais, à la suite d'un rejet du greffon, les médicaments immunosuppresseurs antirejet n'existant pas encore, le jeune homme décède trois semaines plus tard, le 27 janvier 1953.

Depuis cette première transplantation rénale, des millions de patients ont été transplantés avec succès de par le monde. En France, plus de 50 % des greffes réalisées chaque année sont rénales.

Les maladies des reins

À côté du foie, dont vous conviendrez de l'importance (et des conséquences pour le moins funestes de ses dérèglements), les reins sont loin de faire pâle figure ! Ils constituent tout autant d'authentiques monuments de la régulation homéostatique de notre milieu intérieur, dont voici, pour vous faire saliver, un petit florilège des éminentes fonctions :

- Élimination de déchets du métabolisme et de substances

toxiques ;

- ✓ Régulation de l'équilibre de l'eau et des électrolytes (ou ions) ;

- ✓ Régulation du pH ;

- ✓ Contrôle de la pression artérielle, par la production d'une enzyme : la rénine ;

- ✓ Production d'une hormone, l'érythropoïétine, nécessaire à la formation des globules rouges (voir chapitre 4) ;

- ✓ Production de la forme active de la vitamine D (voir chapitre 11).

Autrement dit, une maladie rénale, et Dieu sait qu'il en existe, peut dérégler toute votre belle homéostasie et vous permettre de tutoyer saint Pierre en fort peu de temps !

Ce qui doit vous faire consulter !



Compte tenu des multiples fonctions de nos « rognons », multiples également sont les symptômes, cliniques ou biologiques et que je vous livre en vrac, susceptibles d'en traduire les désordres :

- ✓ Troubles de la miction : arrêt de la production d'urine (anurie), diminution du volume de diurèse (oligurie ou oligo-anurie), ou à l'inverse augmentation anormale (polyurie), voire augmentation de la fréquence des mictions (pollakiurie). La nycturie définit la nécessité de mictions nocturnes ;

- ✓ Brûlures mictionnelles, traduisant la survenue d'une infection urinaire ;

- ✓ Douleurs au niveau des fosses lombaires (aires de projection des douleurs d'origine rénale), en général en rapport avec une crise de colique néphrétique, qui est au rein ce que la colique hépatique est au système hépatobiliaire, et qui traduit donc la présence d'un calcul bloquant l'écoulement de l'urine ;

- ✓ Hypertension artérielle ;

- ✓ Présence anormale de protéines dans les urines (protéinurie), dont la conséquence clinique, lorsqu'elle est abondante, est la survenue d'œdèmes. Une protéinurie, essentiellement faite d'albumine, est toujours la traduction d'une néphropathie glomérulaire, c'est-à-dire d'une lésion des néphrons, dans l'intimité desquels je vous ferai bientôt pénétrer ;
- ✓ Présence de sang dans les urines (hématurie), visible (hématurie macroscopique), ou non visible (hématurie microscopique), mais détectable par l'utilisation de bandelettes de dépistage et confirmée par la recherche de globules rouges dans les urines au laboratoire ;
- ✓ Désordres hydroélectrolytiques, portant surtout sur les taux sanguins de sodium (natrémie) et de potassium (kaliémie), ainsi que sur le pH sanguin ;
- ✓ Insuffisance rénale, qui peut être aiguë ou chronique, correspondant à une altération de la fonction rénale, définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire. Une insuffisance rénale se traduit biologiquement par une élévation du taux sanguin de la créatinine (ou créatininémie) et une diminution de sa clairance, mais j'y reviendrai.

Le néphron, rein miniature...

Le néphron (voir figure 15-1), dont chaque rein recèle plus d'1 million d'exemplaires, représente leur unité structurale et fonctionnelle. C'est à son niveau que l'urine est formée à partir du sang. En résumé, chaque néphron est constitué :

- ✓ D'une capsule glomérulaire (ou capsule de Bowman), en forme de coupe, refermée sur un peloton vasculaire : le glomérule rénal ;
- ✓ D'un tubule rénal d'environ 3 centimètres de long, lui-même divisé en trois parties : le tubule contourné proximal (TCP), qui fait suite à la capsule glomérulaire,

l'anse de Henlé, puis le tubule contourné distal (TCD), qui se jette dans un tubule collecteur (qui reçoit les TCD de plusieurs néphrons). Les tubules collecteurs fusionnent pour former un canal collecteur, qui déverse l'urine dans un calice mineur ;

✓ D'un appareil juxta-glomérulaire, petite zone « très spéciale » intervenant dans le contrôle de la pression artérielle.

Les néphrons sont entourés d'un tissu dit interstitiel (ou interstitium), dans lequel circulent des vaisseaux sanguins. Ce tissu interstitiel est « la place du marché », autrement dit un lieu d'échanges entre l'urine en formation dans les tubules et les vaisseaux sanguins qui les entourent.

Vous avez les acteurs, voyons maintenant la mise en scène ! La fonction de la capsule glomérulaire et du glomérule qu'elle entoure est de former l'urine primitive, à partir du plasma sanguin (cette urine primitive est d'ailleurs presque du plasma, les protéines en moins). Le rôle du tubule rénal qui lui succède est de modifier la composition en ions (surtout sodium, potassium et ions hydrogène H^+) de cette urine primitive, au gré des besoins de l'organisme, par des phénomènes de réabsorption (de l'urine vers le sang, qui circule dans les capillaires péri-tubulaires situés autour des tubules, au sein de l'interstitium) et de sécrétion (du sang péri-tubulaire vers l'urine). Le résultat en est la formation de l'urine définitive, que nous éliminons régulièrement et sans vergogne... sans nous douter des opérations complexes que son élaboration a nécessité !

Autrement dit, et pour faire simple (non, je ne me moque pas !), il nous faudra distinguer :

✓ Les maladies des glomérules, ou néphropathies

glomérulaires, ou glomérulopathies, ou glomérulonéphrites ;

- ✓ Les maladies des tubules ou tubulopathies (ou néphropathies tubulo-interstitielles), qui vont se traduire par divers désordres du métabolisme de l'eau et des ions ;
- ✓ Les maladies des vaisseaux sanguins, ou néphropathies vasculaires ;
- ✓ Et quelques problèmes « annexes », comme certaines néphropathies congénitales (et je me limiterai à la polykystose rénale).

Tout ce fatras de maladies se termine, sans traitements (ou parfois malgré eux), par une insuffisance rénale chronique. Et, une fois n'est pas coutume, je vous propose d'ouvrir ce catalogue des maladies rénales par ce à quoi, pour nombre d'entre elles, elles peuvent aboutir : l'insuffisance rénale aiguë et l'insuffisance rénale chronique.

Je précise d'emblée que d'autres maladies susceptibles de concerner nos reins, telles que tumeurs, infections ou calculs, sont du domaine de l'urologie (cf. *infra*).

L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Elle traduit l'interruption *brutale* de l'ensemble des fonctions rénales, d'origine très diverse (cf. *infra*).



Le principal symptôme en est l'arrêt de la diurèse, autrement dit une *anurie* (ou une *oligo-anurie*), qu'il faut différencier d'une *rétention vésicale* complète (ou rétention aiguë d'urines), traduisant un obstacle à l'écoulement des urines au niveau de l'urètre (prostate, quand tu nous tiens !).

Les nombreuses conséquences de ce blocage des fonctions rénales ne se font pas attendre :

- ✓ Rétention d'eau (logique puisqu'on ne l'élimine plus !), avec œdèmes, augmentation de la volémie et hyponatrémie (dite de

dilution) ;

➤ Rétention du potassium, avec hyperkaliémie très vite menaçante pour le rythme cardiaque (le chlorure de potassium fait partie du « cocktail » injecté aux condamnés à mort aux USA !) ;

➤ Rétention des ions H^+ , à l'origine d'une baisse dangereuse du pH sanguin (acidose dite métabolique), et par voie de conséquence intracellulaire. Or, nos milliards d'enzymes ne peuvent correctement fonctionner que dans une fourchette très étroite de pH... ;

➤ Rétention de substances provenant du catabolisme des protéines : urée et surtout créatinine, dont l'augmentation du taux sanguin (ou *créatininémie*) est corrélée à la réduction de la filtration glomérulaire.

Schématiquement, une insuffisance rénale aiguë s'observe dans trois situations, avec une prise en charge thérapeutique et un pronostic évidemment très différents :

➤ **L'insuffisance rénale aiguë obstructive** complique un obstacle brutal à l'écoulement urinaire, donc un problème urologique : maladie de la prostate (adénome ou cancer), cancer de la vessie, calcul coincé dans le col de la vessie ou l'urètre, voire dans les deux uretères (ce qui relève d'un absolu manque de pot... de chambre bien sûr !) ou, plus souvent, dans l'uretère d'un rein unique.

L'examen de référence est l'échographie de l'appareil urinaire, qui montre une dilatation des cavités intrarénales (ou cavités pyélocalicielles) et précise la nature de l'obstacle, dont la levée permet la reprise rapide des fonctions normales des reins.

➤ **L'insuffisance rénale aiguë par défaut brutal de perfusion.** Dans ce cas, les reins ne sont pas malades, mais souffrent d'une diminution du débit sanguin arrivant à leur niveau : on parle alors d'*insuffisance rénale aiguë fonctionnelle*, rapidement réversible lorsque le débit sanguin rénal est restauré. C'est ce que l'on observe au cours de l'insuffisance cardiaque ou des états de choc (hémorragique, septique...).

- ✓ **L'insuffisance rénale aiguë secondaire** à une authentique maladie des reins eux-mêmes (certaines néphropathies glomérulaires, tubulo-interstitielles ou vasculaires, que vous allez découvrir incessamment).

L'insuffisance rénale chronique (IRC)

Aboutissement de la plupart des maladies rénales que vous allez rencontrer (et de certaines maladies urologiques, pour peu qu'elles se prolongent), elle se définit comme l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques consécutives à l'interruption *progressive* du fonctionnement normal des néphrons.



À l'inverse de l'IRA, fort bruyante et inquiétante (l'anurie n'est certes pas un symptôme banal !), l'insuffisance rénale chronique est longtemps silencieuse et souvent découverte fortuitement, à l'occasion d'un check-up (que je qualifierais ici d'opportun !), à moins, bien sûr, qu'elle ne complique une maladie rénale connue et surveillée, une HTA mal (ou non) traitée ou un diabète mal équilibré.

L'IRC, c'est l'équivalent d'une bougie qui se consume lentement, puis s'éteint : la réduction du nombre de néphrons fonctionnels (ou réduction néphronique) se fait petit à petit, jusqu'au stade de l'insuffisance chronique terminale, où plus rien ne fonctionne. Cette extinction progressive se traduit par de nombreux désordres, principalement biologiques :

- ✓ Augmentation des taux sanguins des substances provenant de la destruction (ou catabolisme) des protéines : créatinine, urée et acide urique ;
- ✓ Tendance à la rétention de l'eau et du sel (ions sodium), qui participe à la survenue de l'HTA ;
- ✓ Augmentation des taux sanguins de potassium (hyperkaliémie) et baisse du pH sanguin ;
- ✓ Augmentation des taux sanguins des médicaments

normalement éliminés par les reins (dont il faut donc adapter les posologies en fonction de l'état rénal) ;

✓ Anémie, liée à la diminution de production de l'érythropoïétine ;

✓ Baisse du taux sanguin de calcium (hypocalcémie), car c'est dans le rein que la vitamine D plasmatique subit une ultime activation, indispensable à ses effets sur l'absorption du calcium alimentaire dans le tube digestif. L'hypocalcémie s'accompagne, dans l'IRC, d'une hyperphosphorémie. La traduction clinique est l'installation d'une ostéomalacie (voir chapitre 11) ;

✓ HTA, liée à une augmentation de la production rénale de rénine (augmentation assez paradoxale et pas très claire, par comparaison avec l'effondrement de toutes les autres productions hormonales d'origine rénale).

Histoire de membrane

Vous avez, j'espère, bien intégré que le néphron peut être assimilé à un filtre sélectif, ou plus scientifiquement, à une membrane dite semi-perméable, laissant passer certaines substances du sang vers l'urine, mais imperméable à d'autres. Au stade de l'insuffisance rénale chronique dite terminale, de membrane il n'y a plus ! Le principe du rein artificiel est donc de pallier cette déficience. À la fin du XIX^e siècle, Thomas Graham, professeur de chimie à l'université de Londres, s'inscrit comme le père du rein artificiel. Utilisant du parchemin végétal en guise de membrane semi-perméable, il parvient à faire passer l'urée contenue dans de l'urine vers de l'eau au travers de cette membrane, inventant du même coup le terme de « dialyse ».

Depuis, la dialyse s'est « un peu » perfectionnée, mais le principe est toujours le même : épurer le sang des

substances toxiques qui s'y accumulent, éviter la rétention d'eau et rétablir des concentrations normales d'électrolytes. Actuellement, les néphrologues ont recours à deux méthodes différentes : l'hémodialyse, au cours de laquelle la membrane est artificielle et située à l'extérieur du corps (circulation extracorporelle), ou la dialyse péritonéale, pour laquelle la membrane est intracorporelle et naturelle (péritoine). Vous l'avez probablement compris, la dialyse, quel que soit le procédé, est surtout une excellente (mais bien contraignante) méthode permettant d'attendre l'heure de la transplantation rénale.

Les néphropathies glomérulaires

Tout un univers affreusement compliqué, que je m'en vais vous simplifier autant que faire se peut...

Les symptômes des glomérulopathies sont la protéinurie, les œdèmes, l'hématurie, l'HTA et l'insuffisance rénale aiguë. Ces cinq symptômes se regroupent variablement pour former différents syndromes, dont les principaux sont le syndrome néphrotique et le syndrome néphritique aigu.

Le syndrome néphrotique

Il se caractérise principalement par une *protéinurie* aussi abondante qu'anormale, liée à la perméabilité pathologique du filtre glomérulaire aux protéines présentes dans le plasma. Cette protéinurie, plus ou moins associée aux autres symptômes de néphropathie glomérulaire, a des conséquences multiples :

- La diminution du taux des protéines du plasma, dont l'albumine, entraîne une diminution de la pression dite oncotique (qui tend à retenir l'eau dans le secteur vasculaire). Cette baisse de pression oncotique du plasma entraîne une fuite de l'eau et du sel (ions sodium Na^+) du secteur vasculaire

vers les tissus environnants (secteur dit interstitiel), d'où baisse du volume plasmatique circulant (hypovolémie) et apparition d'œdèmes ;

✓ L'augmentation de la synthèse par le foie de lipoprotéines, en réaction à la baisse de l'albuminémie, entraîne une augmentation des taux sanguins de triglycérides et de cholestérol (voir chapitre 13) ;

✓ La fragilité particulière aux infections est liée à la fuite urinaire d'immunoglobulines (qui sont les anticorps, voir chapitre 17) ;

✓ L'hypercoagulabilité, avec risque de thrombophlébites, est liée à l'élimination de protéines anticoagulantes physiologiques dans les urines.



Comme tout syndrome, vous le savez maintenant fort bien, le syndrome néphrotique, toujours lié à une néphropathie glomérulaire, reconnaît différentes causes. Le diagnostic étiologique repose alors sur divers examens, en particulier sanguins, et surtout sur la *ponction biopsie rénale* (ou PBR), qui détermine précisément le type histologique de l'atteinte glomérulaire et sa sévérité. Pour faire simple, une glomérulopathie peut être :

✓ Primitive, avec une atteinte histologique de sévérité variable. Chez l'enfant, le syndrome néphrotique est le plus souvent pur (protéinurie isolée) et primitif, et le plus souvent réversible ;

✓ Secondaire à une autre maladie : diabète, myélome, maladie auto-immune (lupus, périartérite noueuse, purpura rhumatoïde, granulomatose de Wegener...).

Le syndrome néphritique aigu

Il associe, de façon « explosive » comme son nom l'indique, les cinq symptômes des glomérulopathies que sont la protéinurie, les œdèmes, l'hématurie, l'HTA et l'insuffisance rénale (aiguë), le plus souvent accompagnés de fièvre.

Habituellement, ce syndrome complique une angine à streptocoques chez l'enfant (glomérulonéphrite aiguë de l'enfant) et régresse sans séquelles sous antibiotiques. Chez l'adulte, il peut constituer le mode de début d'une néphropathie glomérulaire, compliquant en général une maladie auto-immune et justifiant la réalisation d'une PBR.

Pour conclure, selon l'étiologie et le type histologique (que je vous ai épargné...), un certain nombre de néphropathies glomérulaires évoluent favorablement, tandis que d'autres débouchent plus ou moins rapidement vers l'insuffisance rénale chronique.

Les néphropathies tubulo-interstitielles (NTI)

Encore tout un programme ! Schématiquement, il convient de distinguer les NTI aiguës (NTIA) et chroniques (NTIC).

Les néphropathies tubulo-interstitielles aiguës



Les NTIA, à l'origine d'environ 20 % des insuffisances rénales aiguës, sont largement dominées par une entité, à laquelle je limiterai les frais : la *nécrose tubulaire*. Ce « méchant coup du sort », qui traduit la destruction brutale des cellules qui tapissent la paroi des tubules rénaux, se manifeste par une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique avec divers troubles métaboliques portant sur les mouvements d'eau (œdèmes) et des électrolytes.

Cette très inconfortable situation s'observe dans différents contextes :

- Ischémie rénale, qui complique les états de choc de toutes origines (cardiaque, infectieux, hémorragique... mais heureusement pas affectif !);
- Accident médicamenteux, avec certains antibiotiques, AINS,

chimiothérapies, et parfois les produits de contraste iodés utilisés en radiologie.

➤ Obstruction tubulaire, par de très nombreuses substances : hémoglobine (en cas d'hémolyse intravasculaire – voir chapitre 4), myoglobine (en cas de rhabdomyolyse – voir chapitre 11), chaînes légères d'immunoglobulines (en cas de myélome – voir chapitre 11)...

Les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques

Les NTIC correspondent à une fibrose de l'interstitium, associée à une atrophie progressive des tubules. Pas très bon, l'évolution se faisant en effet progressivement et inéluctablement vers l'insuffisance rénale chronique.

Les causes, là encore, ne manquent pas :

➤ La principale est la *pyélonéphrite chronique*, maladie rénale compliquant les infections urinaires chroniques ou répétées, surtout si existe un reflux vésico-urétéral (lié à une anomalie anatomique de la jonction entre uretères et vessie, il correspond à la remontée de l'urine « à contre-courant », c'est-à-dire de la vessie vers les uretères et les cavités rénales) ;

➤ Causes urologiques (cf. *infra*) : en résumé, tout obstacle chronique entravant l'écoulement normal des urines se complique à terme d'une destruction tubulo-interstitielle : lithiase urinaire, adénome ou cancer de la prostate, cancer de la vessie... Un reflux vésico-urétéral non identifié à temps produit les mêmes effets ;

➤ Causes toxiques : intoxication au plomb (saturnisme), certains médicaments (lithium, utilisé dans le traitement de la psychose maniaco-dépressive, ou ciclosporine, qui est un traitement antirejet utilisé en transplantation d'organes) ;

➤ La *néphrocalcinose* correspond à des microdépôts de calcium dans l'interstitium, compliquant les hypercalcémies prolongées (comme au cours de l'hyperparathyroïdie primaire – voir chapitre 10) et les hyper-calciuries. Ces dépôts

calciques interstitiels s'accompagnent souvent de lithiases urinaires... de nature calcique comme il se doit !

- ✓ Certaines maladies générales, comme le syndrome de Gougerot-Sjögren et la sarcoïdose (voir chapitre 12), peuvent détruire progressivement les reins ;
- ✓ La polykystose rénale (cf. *infra*).

Les néphropathies vasculaires

Ce groupe de maladies rénales se caractérise par une HTA constante et souvent sévère, une insuffisance rénale progressive et l'absence de protéinurie. Selon leur profil évolutif, on distingue les néphropathies vasculaires aiguës et chroniques. Mais avant d'en découvrir les caractéristiques respectives, permettez-moi une petite métaphore « animalière » !

La queue du chat !

HTA et reins illustrent parfaitement le concept du « chat qui se mord la queue » ! Dans ce « *very bad trip* », le rein est à la fois le coupable et la victime, et je m'explique !

Je ne vous ferai pas l'injure de vous rappeler que l'HTA, quelle qu'en soit la cause (HTA essentielle ou secondaire), est à l'origine de lésions des fragiles capillaires glomérulaires, nommée *néphroangiosclérose* (voir chapitre 6), dont la conséquence est l'installation d'une insuffisance rénale progressive. Mais les altérations des capillaires glomérulaires, dominées par une sclérose de la paroi vasculaire (qui diminue la souplesse et le calibre des capillaires), ont une autre conséquence fâcheuse : elles « désinforment » l'appareil juxta-glomérulaire et entraînent un emballement inapproprié du système rénine-angiotensine-aldostérone, dont les subtilités vous ont déjà été contées (voir chapitre

10) ! Je les résume en vous rappelant que cet emballement se traduit inmanquablement par une augmentation de la volémie et une vasoconstriction, donc par une augmentation de la pression artérielle.

Autrement dit, l'HTA détruit les reins, et cette destruction rénale aggrave l'HTA... Mais, plus généralement, toute insuffisance rénale chronique, quelle qu'en soit la cause, se complique d'HTA, qui ne peut à son tour que l'aggraver. Mauvais plan !

Les néphropathies vasculaires aiguës, avec insuffisance rénale aiguë sévère, compliquent diverses maladies, dont certaines déjà entrevues dans les chapitres précédents :

- ✓ Le purpura thrombotique thrombocytopénique, caractérisée par une consommation effrénée des plaquettes sanguines et une anémie hémolytique (voir chapitre 4) ;
- ✓ Le *syndrome hémolytique et urémique* (SHU), touchant surtout l'enfant et survenant dans les suites d'une diarrhée d'origine bactérienne (à *Escherichia coli*, très en vogue durant l'été 2011). Le SHU est de loin la première cause d'insuffisance rénale aiguë du petit enfant ;
- ✓ Certaines HTA particulièrement sévères (nommées HTA malignes, bien que n'ayant bien entendu aucune origine cancéreuse), avec néphroangiosclérose de constitution rapide ;
- ✓ La périartérite noueuse (PAN) (voir chapitre 6) ;
- ✓ Les *embolies de cristaux de cholestérol*, qui correspondent à la migration, surtout dans les artères des reins et des membres inférieurs, de fragments de plaques d'athérome ulcérées (voir chapitre 3), spontanément ou à la suite de gestes vasculaires (artériographie, coronarographie, chirurgie aortique), voire à l'institution d'un traitement anticoagulant. Outre l'atteinte rénale, ces embolies de cristaux de cholestérol occasionnent une ischémie des orteils, qui prennent une très originale couleur pourpre bleutée, signe d'un problème circulatoire évident !

- ✓ La sclérodermie systémique (voir chapitre 16).

Les néphropathies vasculaires chroniques, avec insuffisance rénale d'installation plus insidieuse, compliquent surtout :

- ✓ Les embolies de cristaux de cholestérol, dont les dégâts peuvent être plus discrets et progressifs que ceux décrits ci-dessus ;
- ✓ La *sténose d'une artère rénale*, à l'origine d'une *HTA dite réno-vasculaire*, traduisant un emballement du fameux système rénine-angiotensine-aldostérone. Ladite sténose est le plus souvent unilatérale et d'origine athéromateuse, mais peut être parfois la conséquence d'une anomalie histologique (nommée fibrodysplasie) de la paroi des artères rénales, qui touche principalement la jeune femme et de façon bilatérale (pour mémoire, nous avons deux reins, et donc deux artères rénales !). Le diagnostic repose sur divers examens d'imagerie (écho-Doppler, angio-IRM des artères rénales, artériographie rénale) et le traitement, comme toujours, suppose une opération de « débouchage » (angioplastie percutanée ou abord chirurgical direct).

La polykystose rénale

Sachant votre goût pour l'embrouille, je vous précise que, s'agissant d'une maladie génétique, il en existe deux formes : la *polykystose rénale type dominant* (PKD), la moins rare, et la *polykystose rénale type récessif* (PKR), exceptionnelle et que je ne fais que citer.

La polykystose rénale type dominant correspond au développement de dilatations (ou kystes) dans les reins, détruisant progressivement leur architecture normale et altérant leur fonction. Cette maladie entraîne de fait une augmentation du volume des reins, facilement visible en échographie ou scanner. Elle se manifeste par :

- Un syndrome polyuro-polydipsique (voir chapitre 10), liée à la perte de la capacité de concentration des urines (qui sont donc exagérément diluées) ;
- Une HTA précoce (par diminution du débit sanguin rénal et donc activation inappropriée du sempiternel système rénine-angiotensine-aldostérone), aggravant le pronostic rénal ;
- Une tendance à la fabrication de calculs ;
- Une insuffisance rénale chronique d'aggravation lente, conduisant à la dialyse ou à la transplantation dans la moitié des cas.

Mais cette maladie ne se contente pas, si j'ose dire, de la destruction progressive des reins. Elle se complique également :

- De kystes hépatiques, en général non symptomatiques (en dehors d'un gros foie en échographie) ;
- D'anévrismes sur les artères cérébrales, faisant courir le risque d'hémorragies cérébrales et méningées (voir chapitre 8). L'extrême gravité de ces accidents justifie le dépistage systématique (et le traitement) des anévrismes chez les patients atteints de polykystose, mais également chez les membres de leur famille.



La polykystose rénale, dont vous conviendrez qu'il s'agit là encore d'un très mauvais coup du sort, n'a rien à voir avec les kystes urinaires (ou *multikystose rénale*), bizarrerie bénigne, complètement asymptomatique et de découverte échographique fortuite. Il s'agit de kystes rénaux remplis d'urine, parfois très volumineux mais qu'il faut, dans l'immense majorité des cas, traiter par le plus grand mépris !

Les maladies urologiques

Je me contenterai ici, si vous le voulez bien (et vous le voudrez

sûrement !), de parcourir les grandes pathologies de l'appareil urinaire, médicales (hors les néphropathies) et surtout chirurgicales. Et je n'oublie certes pas que les urologues s'occupent également, à merveille, d'organes ô combien indispensables (sinon vitaux !), je veux parler ici des organes du système génital masculin !

Ce qui doit vous faire consulter !

Parmi les symptômes urologiques, on retrouve beaucoup de ceux qui vous amènent chez le néphrologue : brûlures à la miction, douleurs des fosses lombaires, hématurie, troubles mictionnels divers : pollakiurie et nycturie, auxquelles j'ajoute la dysurie, qui définit la difficulté à l'évacuation de la vessie (dysurie d'attente, au début de la miction, et dysurie de poussée, en fin de miction), souvent complétée d'une diminution de la force du jet. S'y associent volontiers les mictions en deux temps et la sensation de vessie non complètement vide en fin de miction.

Et j'ajoute pêle-mêle d'autres manifestations assez désagréables (et je reste poli...) : l'incontinence urinaire, la rétention d'urines, l'impuissance...

Ça brûle !

Les *infections urinaires*, situées aux confins de la néphrologie et de l'urologie, sont définies par la colonisation anormale des voies urinaires par des bactéries, d'origine colique le plus souvent (principalement *E. Coli*).



Elles sont d'une consternante banalité, constituant rien moins que les infections bactériennes les plus répandues dans l'espèce humaine, quel que soit l'âge. Elles sont singulièrement fréquentes chez la femme (50 fois plus que chez l'homme), du fait de particularités anatomiques prédisposantes : l'urètre est court et proche de l'anus, dont il est inutile de préciser qu'il représente un

véritable nid à bactéries.

La présence de bactéries dans les urines est détectée par l'usage d'une bandelette urinaire de dépistage et confirmée au laboratoire par l'*examen cyto bactériologique des urines* (ou ECBU).

Il existe plusieurs stades de gravité :

- ✓ La bactériurie asymptomatique, très fréquente chez les femmes âgées, ne nécessite pas de traitement (sauf chez la femme enceinte, chez laquelle un dépistage mensuel est obligatoire) ;
- ✓ La *cystite* correspond à l'infection de la vessie. Elle se manifeste par des brûlures mictionnelles, une pollakiurie avec besoins impérieux d'uriner, voire une hématurie macroscopique. Mais il n'y a ni fièvre, ni douleurs dans les fosses lombaires. Un traitement antibiotique court est nécessaire et la guérison se fait sans séquelles (mais les récurrences sont fréquentes) ;
- ✓ La *pyélonéphrite aiguë* correspond à l'infection d'un rein, le plus souvent par colonisation bactérienne à partir de la vessie, la remontée des urines infectées dans l'uretère étant favorisée par une insuffisance de la jonction urétéro-vésicale ou par un obstacle à l'écoulement urinaire. Le tableau clinique est alors beaucoup plus inquiétant, car s'ajoutent aux signes de cystite des douleurs d'une fosse lombaire et un syndrome infectieux sévère (fièvre élevée avec frissons, présence de la bactérie dans le sang aux hémocultures). Le traitement antibiotique est alors urgent. En cas de retard, des complications sont possibles : choc septique, abcès du rein. La répétition des infections rénales, pas toujours aussi bruyantes, fait courir le risque d'évolution vers la pyélonéphrite chronique, grande pourvoyeuse d'insuffisance rénale chronique (cf. *supra*).



Petite précision : l'existence de brûlures mictionnelles chez

l'homme n'est pas forcément le signe d'une cystite, mais plutôt celui d'une urétrite (MST à gonocoque ou à chlamydia le plus souvent), dont l'appellation courante de « chaude-pisse » en dit plus qu'un long discours...

Quelques malformations...

- ✓ Le *syndrome de la jonction pyélo-urétérale* correspond à un rétrécissement ou à une plicature anormale de l'uretère dans sa portion initiale, à sa jonction avec le rein. Les conséquences en sont une gêne à l'écoulement normal des urines vers la vessie et son accumulation en amont de l'obstacle, d'où une dilatation des cavités rénales (ou *hydronéphrose*). Les complications les plus habituelles du syndrome de la jonction : pyélonéphrites récidivantes, lithiases, et surtout insuffisance rénale chronique par dégénérescence progressive du rein. Idiot, quand on sait qu'un geste chirurgical simple, réalisable sous cœlioscopie, permet de régler le problème.
- ✓ Le *reflux vésico-urétéral* (RVU) n'est pas lié, à proprement parler, à une malformation de la jonction vésico-urétérale, mais à un dysfonctionnement, de mécanisme complexe et plurifactoriel (problème de valve antireflux, et j'en resterai là...). Le résultat : une remontée des urines de la vessie vers les reins, avec les conséquences que l'on sait.

Les calculs (ou lithiases) urinaires



Les *calculs urinaires* (du latin *calculus*, qui veut dire caillou) peuvent siéger à n'importe quel niveau de l'appareil urinaire : reins, uretères, vessie, urètre, et sont pour la plupart constitués d'oxalate de calcium. De leur volume (très variable, d'une tête d'épingle à une balle de tennis !) et de leur topographie (coincé ou pas ? À quel niveau ?) dépend le retentissement clinique : certains calculs sont asymptomatiques, quand d'autres font « hurler à la

mort ».

La *colique néphrétique* occupe une bonne place sur le podium des douleurs les plus intenses. Il s'agit d'une douleur brutale et violente d'une fosse lombaire, irradiant vers les organes génitaux et accompagnée d'agitation, liée à l'absence de position antalgique (la colique néphrétique est frénétique, tandis que la colique hépatique est pathétique !), de vomissements, et parfois d'une hématurie. Mais pas de fièvre, sauf en cas de surinfection des urines en amont de l'obstacle. Le diagnostic repose sur l'échographie rénale.

Casser du caillou...

Le plus souvent, l'élimination du calcul se fait spontanément au cours d'une miction, sous couvert d'un traitement antalgique, antispasmodique et anti-inflammatoire. Mais parfois, lorsqu'il est bien coincé (dans un uretère par exemple), il faut aller le chercher par montée d'une sonde urétérale, voire par abord chirurgical.

La lithotritie extracorporelle (LEC) consiste à fragmenter le calcul par ondes de choc soigneusement dirigées, sous contrôle échographique. Les débris résultant de la désintégration du calcul sont alors évacués naturellement dans les urines.

Une eau magique !

Depuis longtemps, on attribue à l'eau de Vichy (Saint-

Yorre) nombre de vertus médicinales, plus ou moins fantaisistes. Mais il en est une, bien réelle celle-là, qui est de faire « fondre » les calculs rénaux constitués d'acide urique. Pour mémoire, la goutte, liée à un excès d'acide urique dans le sang (ou hyperuricémie – voir chapitre 11), s'accompagne volontiers de problèmes rénaux, dominés par la formation de calculs, du fait de l'élimination de l'acide urique en excès dans les urines. Or, la cristallisation de cet acide urique (passage de la forme soluble à la forme insoluble), à l'origine des calculs, ne peut se faire qu'en milieu acide. L'eau de Vichy, très riche en bicarbonates, permet d'alcaliniser les urines. Cette alcalinisation empêche la formation des calculs et permet de dissoudre des calculs existants, même très volumineux.

La prostate, copine des mauvais jours...

Située sous le col vésical et entourant la partie initiale de l'urètre, cette glande, de la taille d'un marron, sécrète le liquide prostatique, riche en glucose et en enzymes (nécessaires à la survie des spermatozoïdes durant leur long voyage...) et déversé dans l'urètre au moment de l'éjaculation.



L'âge venant, cet organe, non seulement perd toute utilité, mais devient en plus source de soucis : hypertrophie bénigne (ou adénome) de la prostate, qui touche près de 80 % des hommes au-delà de 60 ans, et cancer (cf. *infra*).

Le développement progressif de l'adénome prostatique finit par « étrangler » l'urètre qui le traverse, à l'origine de difficultés mictionnelles croissantes : pollakiurie, nycturie, mictions en deux temps, faiblesse du jet (qu'il est loin alors, le temps des concours « à celui qui pisse le plus loin »...), voire rétention aiguë d'urines. La confirmation de l'hypertrophie prostatique repose sur un examen très « invasif » : le toucher rectal !

Le traitement peut être médical au début, à l'aide de médicaments « décongestionnants », puis devient chirurgical (résection transurétrale à l'aide d'une sonde diathermique, introduite dans l'urètre et détruisant l'adénome par de la chaleur).

De 7 à 77 ans, la prostate peut aussi faire parler d'elle par la survenue d'infections (à *E. Coli* le plus souvent, voire à un agent de MST) : la *prostatite aiguë* se manifeste par un tableau d'infection urinaire très fébrile, dont le toucher rectal, particulièrement « jouissif », affirme violemment l'origine. Une antibiothérapie adaptée remet rapidement les pendules à l'heure. Beaucoup plus tenace, insidieuse et récidivante, la *prostatite chronique* survient surtout au-delà de la cinquantaine. Elle s'exprime par des épisodes de dysurie avec brûlures mictionnelles, douleurs pelviennes et périnéales, éjaculations douloureuses... Le traitement (par antibiotiques) en est souvent décevant, avec récurrences fréquentes.

Les cancers du tractus génito-urinaire

Le « crabe » peut se développer du haut en bas du tractus génito-urinaire : rein, vessie, prostate, testicule... et même pénis !

Le cancer du rein



Le *cancer du rein* est relativement rare (3 % de l'ensemble des cancers), touchant surtout l'homme après 60 ans. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un adénocarcinome.

Il est le plus souvent silencieux, ne se manifestant que par un amaigrissement isolé, une fièvre prolongée inexpliquée ou un syndrome inflammatoire biologique. Parfois, il est révélé par des métastases (foie, poumons) ou un syndrome paranéoplasique, comme une polyglobulie (voir chapitre 4) ou une hypercalcémie (par hyperparathyroïdie paranéoplasique avec production de

PTHrp – voir chapitre 10).

Ailleurs, il « parle » : hématurie macroscopique, douleur au niveau d'une fosse lombaire, voire tumeur palpable. Enfin, il faut signaler la fréquence des découvertes fortuites, par exemple à l'occasion d'une échographie.

Le diagnostic de cancer du rein repose sur l'échographie ou le scanner de l'abdomen. La certitude est fournie par l'examen anatomo-pathologique de la pièce de néphrectomie.

Le pronostic dépend évidemment du stade d'extension au moment du diagnostic, mais disons globalement qu'il ne s'agit pas d'un « bon » cancer !

Le cancer de la vessie



Le *cancer de la vessie* occupe en fréquence le sixième rang en France, touchant surtout l'homme après 60 ans. Il se manifeste avant tout par une hématurie, principal et souvent seul signe révélateur. Le diagnostic est confirmé par la cystoscopie (endoscopie vésicale), qui permet des prélèvements biopsiques et un examen anatomo-pathologique. Scanner et IRM sont utiles au bilan d'extension tumorale. Le terme *polype vésical* désigne littéralement une tumeur superficielle de la muqueuse vésicale, sans infiltration en profondeur. Il s'agit d'un état « précancéreux » ou « cancéreux débutant », à haut risque de récurrence, et donc à surveiller comme le lait sur le feu !

Et un méfait de plus...

Fumer, c'est pas bon du tout pour la santé ! Pas encore convaincu ? Le cancer de la vessie reconnaît certains facteurs de risque, dont le plus important, et de loin, est le

tabac (directement responsable de la moitié des cancers vésicaux).

Mais il existe d'autres substances chimiques carcinogènes, dont bon nombre sont utilisés dans l'industrie (certains hydrocarbures, dérivés de l'aniline...). Et, pour être complet, sachez qu'une maladie parasitaire, sévissant tout particulièrement en Égypte, favorise à long terme la survenue du cancer vésical : la *bilharziose urinaire* (due à la contamination par *Schistosoma hæmatobium*, dont les eaux du Nil sont infestées !).

Le cancer de la prostate



Le *cancer de la prostate* occupe la place « enviable » de cancer le plus fréquent chez l'homme : des biopsies systématiques de la prostate, réalisées chez des hommes de plus de 80 ans, retrouvent des foyers de cellules cancéreuses dans plus de 80 % des cas ! Pour autant, ce cancer n'est heureusement pas le plus grave : souvent, les individus atteints ont tout le temps de mourir d'autre chose que de leur « petit » cancer de la prostate ! Lorsqu'il se manifeste, les symptômes sont ceux de l'adénome prostatique, auxquels s'ajoutent ceux liés à d'éventuelles métastases, le plus souvent osseuses (et condensantes en radio – voir chapitre 11).

Le diagnostic repose sur le toucher rectal, qui retrouve une prostate dure (« pierreuse ») et le dosage sanguin du PSA (*Prostate Specific Antigen*, dont le taux est augmenté en cas d'adénome volumineux, et plus encore en cas de cancer). La confirmation est histologique (biopsies réalisées à travers la paroi rectale, sous contrôle échographique : un vrai bonheur !) et le traitement fait appel à diverses techniques : chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie (la croissance de ce cancer est liée à la production de testostérone : c'est donc un cancer dit hormono-dépendant).

Prostates présidentielles

« Il existe, à mon avis, deux organes inutiles : la prostate et le président de la République », *dixit* Georges Clemenceau, habile politicien et auteur de bons mots certes, mais piètre homme de médecine (qu'il était pourtant) !

Voici trois « prostatiques » célèbres, parmi nos dirigeants :

En 1954, et alors qu'il n'était pas même candidat, René Coty est élu président de la République... grâce à sa prostate ! À cette époque, l'élection présidentielle se faisant au Congrès (et non au suffrage universel, mais le président n'avait guère plus d'importance... qu'une potiche !), impossible pour les candidats en lice de se départager après onze tours de scrutin : en guise de compromis, on vota alors pour Coty, absent des débats pour cause de prostatectomie !

De Gaulle avait le sens de la comparaison : « Le sénat, c'est comme la prostate, ça ne sert à rien ! » En avril 1964, il subit l'ablation de cet organe « inutile », ce qui lui aurait inspiré cette phrase : « Hier, j'étais la France, aujourd'hui, je suis un continent » (et pour ceux qui n'auraient rien compris à ce bon mot : l'incontinence urinaire est un risque certain de la chirurgie prostatique, quoique le plus souvent transitoire).

Mai 1981 : François Mitterrand accède enfin à la fonction suprême et, entre autres réformes, s'engage à publier un bulletin de santé tous les six mois. Il revient au D^r Claude Gubler de publier ces comptes rendus réguliers, dès l'élection de François Mitterrand, qui décède le 8 janvier

1996 des suites d'un cancer de la prostate. Le problème ? Ce cancer avait été dépisté fin 1981, soit six mois à peine après sa première élection, et aucun bulletin de santé n'en avait fait mention !!! Dans un ouvrage (*Le Grand Secret*), publié huit jours après le décès de Mitterrand et aussitôt interdit, Gubler livre l'info et se voit radié par le conseil de l'ordre des médecins pour violation du secret médical.

Un flair très orienté !

Un berger malinois, nommé Aspirant (pas surprenant puisque élevé dans les chenils de l'armée française !), a été formé avec succès à renifler les urines et à reconnaître celles provenant de patients atteints de cancer de la prostate. Son examen de passage a été un franc succès puisque, sur 66 échantillons d'urines (dont 33 provenant de patients cancéreux et 33 de sujets sains), le brave toutou a reconnu (en remuant la queue ?) 30 urines pathologiques (soit un taux de réussite de 91 %). L'odeur reconnue par Aspirant serait émise par des molécules volatiles, dont l'identification est en cours. Un chien pour remplacer le toucher rectal ? Affaire à suivre...

Le cancer du testicule

Le *cancer du testicule* est rare (1 % de l'ensemble des cancers, mais s'avère le cancer le plus fréquent chez l'homme entre 20 et 35 ans). Presque toujours unilatéral, il est évoqué sur l'augmentation, plus inquiétante que flatteuse, du volume d'une bourse, en général indolore. Le diagnostic, étayé par une échographie testiculaire, est formellement confirmé par l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'orchidectomie (car ainsi s'appelle l'ablation chirurgicale d'un testicule), avec différents

types histologiques possibles, le séminome étant à la fois le plus fréquent et le moins grave. Même métastasé (principalement aux poumons), le pronostic du séminome testiculaire n'est, étonnamment, pas si catastrophique (survie à cinq ans supérieure à 90 %), et n'oublions pas que Dieu, dans sa grandeur, a doté l'homme d'une paire de c..., celle qui reste remplaçant intégralement, d'un point de vue fonctionnel, celle qui est « partie au baquet » !

Le cancer de la verge

Il représente moins de 1 % de l'ensemble des cancers en France, survenant presque toujours après 60 ans et siégeant principalement sur le gland. Il peut se compliquer de métastases, notamment ganglionnaires inguinales. À un stade évolué, et cela me fait mal de l'écrire, le traitement ne peut être que chirurgical, avec amputation partielle, voire totale, du pénis.

Prépuce cancérigène ?

Le cancer de la verge n'existe pas chez les sujets circoncis (ablation du prépuce). Le *phimosis*, qui correspond à une étroitesse du prépuce (empêchant, pour parler cru, le gland d'être normalement « décalotté »), est un facteur de risque reconnu de cancer du pénis. Mais, surtout, la conservation du prépuce favorise, pour peu que l'hygiène des lieux soit approximative, les infections de toutes natures, et singulièrement les infections à papillomavirus, connues pour majorer le risque de cancer de la verge (et du col utérin, voir chapitre 19).

Saint Prépuce, priez pour nous !

Le Saint Prépuce est le nom donné à ce qui serait la relique du prépuce de Jésus de Nazareth. Faut-il le rappeler, Jésus, étant juif, est circoncis huit jours après sa naissance et, conformément à la tradition juive, son prépuce est immédiatement enterré. Il n'empêche que de nombreuses églises ont longtemps prétendu détenir ce morceau de chair, sainte relique de l'Enfant Jésus, comme d'autres du même acabit (cordon ombilical, dents de lait). Au Moyen Âge, jusqu'à 14 abbayes en Europe (dont celle de Conques) se prétendaient détentrices du Saint Prépuce de Jésus, qui, sauf miracle, n'en avait pourtant qu'un seul à offrir ! Mais il est vrai qu'après la multiplication des petits pains, celle des prépuces devenait plausible !

Quelques problèmes testiculaires

Les testicules, dont tout homme normalement constitué se doit de posséder une paire, produisent à la fois les spermatozoïdes et la testostérone, ou hormone mâle. Nous verrons plus loin les possibles désordres de cette double production, pour nous consacrer ici à quelques pathologies plus « mécaniques » : la varicocèle, la torsion testiculaire, l'hydrocèle vaginale et la cryptorchidie (voir figure 15-3).

Varicocèle

Concernant 20 % des hommes, la *varicocèle* est une dilatation variqueuse (varices) des veines du cordon spermatique (qui contient le conduit déférent, qu'empruntent les spermatozoïdes matures pour quitter leur « usine de fabrication »). Ce cordon spermatique entoure chaque testicule avant de quitter les bourses (ou scrotum, que je définirai comme le « sac à testicules »). Cette dilatation, comme pour les varices plus « visibles » des membres inférieurs, est la conséquence d'une incontinence des valvules de la paroi veineuse, avec stase du sang qui peine à repartir vers les gros vaisseaux.

En soi, rien de bien grave (la varicocèle n'empêche rien aux « sentiments » !), sauf un possible risque d'infertilité. Pourquoi ?

Épanouissement à 34 °C !

La maturation normale des spermatozoïdes au sein des testicules ne peut se faire qu'à une température inférieure de 3 °C à la température corporelle (normalement de 37 °C, et le matin comme le soir !). Ce qui justifie la situation indéniablement « extracorporelle » de ces « organes nobles », les exposant pourtant dangereusement (quel mâle n'a jamais goûté aux subtiles « jouissances » d'un coup de pied mal placé !). La stase sanguine, liée à la varicocèle, est à l'origine d'une augmentation de la température testiculaire, susceptible d'entraver la maturation des spermatozoïdes. Près de 40 % des hommes consultant pour stérilité sont ainsi « propriétaires » d'une varicocèle.

Cryptorchidie

La *cryptorchidie* correspond à l'absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum. Sachez que la formation des testicules a lieu dans l'abdomen pendant la vie fœtale, leur « descente » dans le scrotum ayant lieu vers le huitième mois *in utero*. Témoigne de cette formation intra-abdominale la tunique dite vaginale (sans aucun rapport avec les attributs de madame !), qui entoure chaque testicule et qui est ainsi formée de deux feuillets dérivés du péritoine. Pour en revenir à la cryptorchidie, le (ou les) testicule(s) peuvent se trouver bloqué(s) en différents points de leur descente théorique (on parle aussi d'ectopie testiculaire). Non traitée, la cryptorchidie expose au risque de stérilité (toujours le problème de la température) et de cancer du testicule à l'âge adulte. Et, à moins d'une descente spontanée, le traitement est chirurgical :

l'orchidopexie définit l'intervention de « réintégration » des testicules à leur emplacement normal, avec fixation à la paroi du scrotum.

Hydrocèle vaginale

L'*hydrocèle vaginale* correspond à la survenue d'un épanchement liquidien entre les deux feuillets de la vaginale testiculaire, concernant un ou les deux testicules. À l'origine de mensurations scrotales que l'on pourrait qualifier de « flatteuses », l'hydrocèle vaginale, dont l'origine est inconnue, se traite par simple excision chirurgicale.

Torsion testiculaire

Touchant surtout l'adolescent et l'homme jeune, la *torsion testiculaire* désigne plus précisément la torsion du cordon spermatique. Outre le conduit déférent, ce cordon contient également des veines (avec ou sans varicocèle !), mais aussi les artères nourricières du testicule. Sa torsion est donc à l'origine d'une ischémie du testicule, qui, si elle n'est pas levée en urgence, conduit à la nécrose et à la mort du testicule en moins de six heures. Le seul signe est une brutale et abominable douleur testiculaire, souvent accompagnée de vomissements, avec grosse bourse inflammatoire. Dans ce contexte, point n'est besoin d'une réunion au sommet au chevet de l'impétrant ! La détorsion chirurgicale, suivie d'une orchidopexie (d'ailleurs bilatérale), est une extrême urgence !

Et quelques troubles de l'érection

Nous en terminerons donc par les troubles fonctionnels du très glorieux organe impair du corps masculin, que d'aucuns, certainement vantards, considèrent comme leur « troisième jambe » ! N'en déplaise à ces « bouffis d'orgueil », c'est sous ses plus mauvais jours que ce bel organe va être ici évoqué !



Quand tout va bien...

Le pénis est constitué d'une racine fixe, cachée dans le périnée, et d'un corps (ô combien) mobile, terminée par le gland du pénis, recouvert (au « repos ») d'une peau lâche et rétractable, le prépuce (éventuellement sanctifié, nous l'avons vu, mais surtout par les circonciseurs, dont il constitue, si j'ose dire, le « gagne-pain » !).

Toute la « magique » mobilité de cet organe tient à la présence de trois cylindres de tissu érectile, étendus sur toute sa longueur. Le tissu érectile, dont la texture n'est pas sans rappeler celle d'une éponge, est un tissu fait de cavités, vides « au repos » mais qui ne demandent qu'à se remplir de sang « si nécessaire ». Les trois cylindres de tissu érectile sont les deux corps caverneux, situés à la face dorsale du pénis, de part et d'autre de la ligne médiane, et le corps spongieux, médian et situé sous les précédents, au sein duquel circule l'urètre.

Impuissance...

L'*impuissance sexuelle*, ou *dysfonction érectile*, consiste en une difficulté (voire une impossibilité) prolongée (voire définitive !) à l'obtention d'une érection durable et de bonne qualité, nécessaire (sinon suffisante !) pour une pénétration « épanouie ». Définie de la sorte, l'impuissance concernerait près de 30 % des hommes au-delà de 40 ans (un âge « couperet » ?). Mais l'impuissance reconnaît de très nombreuses origines :

➤ Dans l'immense majorité des cas, c'est « dans la tête » que le blocage a lieu : anxiété, syndrome dépressif ou, plus simplement, désillusions amoureuses, « pannes » à répétition, voire, encore plus simplement, « perte d'appétit » lié, si j'ose m'exprimer ainsi, à la qualité du « repas » servi et à la désespérante répétition du menu ! Dans toutes ces situations, l'impuissance est *a priori* transitoire.

À l'épreuve du congrès !

Au Moyen Âge, l'impuissance était un des rares motifs permettant d'obtenir la dissolution du mariage. Mais, le doute ne profitant pas à l'accusé, il lui incombait de fournir publiquement la preuve de sa virilité (érection, voire éjaculation devant témoins). Encore plus « sophistiquée », l'épreuve du congrès exigeait l'accomplissement du « devoir conjugal » en public !

Florissante en France jusqu'au XVII^e siècle, cette épreuve du congrès fut définitivement supprimée à la suite du scandale provoqué par l'affaire du marquis de Langey. Déclaré définitivement impuissant après avoir subi cette épreuve en compagnie de son épouse, le marquis de Langey voit son mariage annulé, assorti d'une interdiction de remariage. Faisant fi de cette injonction, il vit avec une jeune femme dont il aura sept enfants en sept ans ! Y a-t-il plus élégante manière de prouver son « innocence » et l'intégrité de ses capacités ?

➤ Dans d'autres cas, l'impuissance est dite organique, et éventuellement définitive, car consécutive à diverses pathologies :

- Endocrinopathies : diabète, hypothyroïdie, adénome à prolactine, hypotestostéronémie... ;
- Athérosclérose, les artères dites honteuses internes, qui irriguent le tissu érectile, étant, comme les autres artères, susceptibles de s'encrasser !
- Alcoolisme chronique ;
- Maladies psychiatriques et neurologiques ;
- Suites de chirurgie pour cancer de la prostate ;
- Certains traitements au long cours : antidépresseurs tricycliques, bêtabloquants...

Coudure et coup dur !

D'origine parfaitement inconnue, la *maladie de La Peyronie* (qui fut le premier chirurgien de Louis XV) se caractérise par la formation de nodules fibreux au sein des corps caverneux, responsable d'une coudure plus ou moins douloureuse du pénis en érection. Il ne s'agit pas à proprement parler d'une impuissance, mais on conçoit quelques difficultés « spatiales » d'intromission ! La maladie de La Peyronie s'apparente à d'autres maladies, également caractérisées par le développement de nodules fibreux : la *maladie de Dupuytren*, les nodules apparaissant au sein de l'aponévrose palmaire (membrane de la paume de la main) ou la *maladie de Ledderhose* à l'aponévrose plantaire.

... ou priapisme ?

À l'opposé de la triste et flaccide impuissance, se situe le triomphant *priapisme*, propre à faire briller des étoiles dans les yeux des hommes... et des femmes ! Et pourtant !

Le priapisme se définit comme une érection involontaire (j'entends par là non déclenchée par un désir sexuel) et anormalement maintenue (au-delà de quatre heures, ce qui n'est déjà pas donné à tout le monde !). Il s'agit d'un état douloureux (en plus d'être plutôt gênant !), dont le mécanisme est mal connu et les causes diverses :

- ✓ Maladies hématologiques : syndromes myéloprolifératifs, leucémies, drépanocytose... ;
- ✓ Blessure de la moelle épinière ;
- ✓ Certains médicaments psychotropes et certaines drogues ;
- ✓ Suicide au Viagra (et autres médicaments traitant

l'impuissance), encore que je n'ai pas eu d'échos concernant ce mode de suicide !

La stase sanguine dans le tissu érectile est susceptible d'entraîner la formation de thromboses et de créer des dégâts, à l'origine d'une dysfonction érectile ultérieure : après le beau temps, la pluie !

Quatrième partie

Maladies des systèmes de protection et de défense



Dans cette partie...

La fragilité de notre corps « si parfait » (à l'extérieur comme à l'intérieur !) est confondante. Un grain de sable, dysfonctionnement d'une enzyme ou désordre électrolytique par exemple, et cette belle machine bien huilée devient tout soudainement « bancal » !

Mais les menaces qui pèsent sur notre organisme sont encore bien plus effroyables que vous ne l'imaginez ! Constamment, notre corps fait l'objet

d'attaques sournoises par d'innombrables envahisseurs de toutes obédiences : bactéries, virus, champignons, parasites, ou cellules tumorales.

Notre organisme sait opposer d'efficaces mécanismes de protection contre ces « nuisibles ». Ces mécanismes, regroupés dans ce que l'on appelle le système immunitaire, sont de deux types : non spécifiques (ou innés) et spécifiques (ou adaptatifs), qui fonctionnent de concert. Le système de défense non spécifique comporte trois niveaux de protection : le premier niveau repose sur la barrière mécanique que constituent la peau et les muqueuses. le deuxième niveau intervient lorsque le premier est franchi. Il correspond à la réaction inflammatoire, qui met en jeu des substances antimicrobiennes et diverses cellules. Le système de défense spécifique constitue le troisième niveau de protection. Plus long à se mettre en route, il correspond à la réponse immunitaire proprement dite, dirigée contre un antigène particulier. Cette réponse immunitaire spécifique, très sophistiquée, se prolonge par le développement d'un processus stupéfiant : la mémoire immunologique.

Chapitre 16

Maladies de la peau et des muqueuses

Dans ce chapitre :

- ▶ Les érythèmes et autres « taches » rouges...
- ▶ Les lésions érythémato-squameuses
- ▶ Les lésions dites liquidiennes
- ▶ Les dyschromies
- ▶ Les lésions infiltrées
- ▶ Les scléroses et atrophies
- ▶ Les érosions et ulcérations
- ▶ Les tumeurs de la peau

Surprenant, n'est-ce pas, d'aborder seulement à ce stade de votre lecture les possibles déboires de votre enveloppe corporelle, organe pourtant le plus apparent de votre anatomie ! Pas tant que cela en vérité, car le rôle le plus important de la peau réside bien dans sa fonction de protection, justifiant ainsi pleinement sa place dans la section consacrée aux maladies des systèmes de protection et de défense.

Pas plus « visuelle » que cette spécialité des maladies de la peau et des muqueuses, autrement nommée « dermatologie ». En effet, tout commence (et souvent se termine !) par la seule visualisation d'une lésion cutanée : papule, vésicule et autre pustule... C'est à partir du constat d'une lésion cutanée dite « élémentaire » que se déroule le « fulgurant » raisonnement dermatologique. Néanmoins, des

examens complémentaires sont parfois nécessaires, au premier rang desquels l'examen histologique d'une biopsie de peau. Mais ne déflorons pas prématurément ce passionnant sujet...

Élémentaire, mon cher Watson !

En effet, « élémentaire » est bien le maître mot de la sémantique dermatologique. Les lésions élémentaires sont des modifications cutanées dont la reconnaissance oriente vers une « famille » de lésions : érythèmes, lésions érythémato-squameuses, lésions dites liquidiennes, etc.

Compliquons encore un peu ! Une lésion cutanée peut associer plusieurs lésions élémentaires : maculo-papule, vésicule purpurique... D'autre part, une lésion élémentaire évolue dans le temps, naturellement ou sous l'effet de manœuvres de grattage (très bonnes pourvoyeuses de surinfection) ou de l'application de traitements locaux. Ces modifications peuvent en rendre délicate son identification, par la survenue de lésions secondaires (ulcérations, croûtes). Enfin, si l'œil est bien le principal outil diagnostique du dermatologue, sa main lui est aussi très utile, car une lésion de la peau doit également se palper !

Si la nausée ne vous guette pas encore, entrez maintenant dans l'univers des multiples maladies qui « veulent votre peau ».

Les érythèmes

L'érythème définit une tache rouge sur la peau, traduisant une dilatation des artérioles du derme. Les érythèmes peuvent être généralisés ou localisés.

Les érythèmes généralisés

- ✓ L'érythème morbilliforme (ou rougeoleux) se présente sous forme de petites taches rouges (ou macules), disséminées, de taille inégale et sans tendance à la confluence (c'est-à-dire qu'elles ne fusionnent pas) ;
- ✓ L'érythème scarlatiniforme se présente sous forme de grandes nappes rouges confluentes à contours géographiques.

Ça vaut mieux que d'attraper la scarlatine...

Et Ray Ventura ne me contredira pas ! La *scarlatine*, maladie devenue rare en France, est une pathologie infectieuse due à un streptocoque (du groupe A). Ce ragoûtant bestiau produit des toxines dites érythrogènes, car capables d'induire une vasodilatation, à l'origine de l'érythème rouge lilas généralisé à toute la surface corporelle (ou exanthème scarlatiniforme). S'y associent de la fièvre, une angine sévère et des douleurs abdominales. L'atteinte des muqueuses (ou énanthème) est constante, se traduisant par une grosse langue rouge, d'aspect framboisé. En l'absence de traitement (antibiotique bien sûr), la scarlatine fait courir le risque de complications graves : rhumatisme articulaire aigu (voir chapitre 5) et syndrome néphritique aigu (voir chapitre 15).

- ✓ L'érythème roséoliforme est fait de petites lésions arrondies et de couleur rose pâle.

Les deux premiers érythèmes s'observent au cours de certaines maladies virales (rougeole, rubéole, infection à Parvovirus B19...) ou bactériennes (scarlatine) et des toxidermies médicamenteuses (réactions cutanées à certains médicaments),

tandis que le troisième est aussi le fait de réactions médicamenteuses... et de la roséole syphilitique.

Un p'tit coup de rosé ?

La *roséole syphilitique*, dangereusement discrète (car passant volontiers inaperçue), correspond à la phase secondaire de la *syphilis*, chef de file « historique » des MST, dont vous connaissez déjà la phase tertiaire (paralysie générale – voir chapitre 8). Reste à en connaître la phase primaire, qui succède à la contamination et qui se résume au *chancre syphilitique*. La topographie de ce chancre, sournoise petite ulcération rosée et indolore, est aussi extravagante que peuvent l'être les habitudes sexuelles de l'*Homo erectus* (c'est-à-dire, pour les mauvais esprits, de « l'homme qui se tient debout » !) : fourreau de la verge, gland, vulve, anus, amygdales (mais ce n'est pas une angine !), lèvres... (mais jamais, à ma connaissance, le conduit auriculaire !). Ce chancre peut être aussi invisible et traître (urètre, vagin, col de l'utérus) que contaminant. Lorsqu'il siège sur les organes génitaux, il s'accompagne en général d'un volumineux ganglion inguinal, judicieusement nommé « le préfet de l'Aine ». Les lésions syphilitiques sont hautement contagieuses, car y fourmille le tréponème pâle, bactérie responsable de la maladie, que les prélèvements locaux détectent facilement.

➤ Les *érythrodermies* sont des érythèmes généralisés à l'ensemble du corps, persistant en général plusieurs semaines et particulièrement inflammatoires. Ils s'accompagnent volontiers d'un œdème cutané, voire d'un suintement (exposant au risque de déshydratation et d'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé). Les principales causes

d'érythrodermies sont : l'eczéma, le psoriasis, certains médicaments, et l'hématodermie qui, comme l'indique son nom, correspond à la prolifération dans la peau de cellules, en général cancéreuses, en provenance de la moelle osseuse (au cours de certains lymphomes et leucémies).

Les érythèmes localisés

Ils sont de multiples origines :

- ✓ Infectieuse : le principal représentant est l'*érysipèle*. Siégeant préférentiellement sur une jambe, l'érysipèle complique en général une plaie négligée ou un intertrigo (infection à champignons) interorteils. Il est d'origine streptococcique, voire staphylococcique ;
- ✓ Chimique : secondaires à l'application locale d'un produit caustique ou cosmétique ;
- ✓ Physique : c'est, plus simplement, le presque inévitable coup de soleil...

Et d'autres « taches » rouges...

D'autres lésions élémentaires arborent une très seyante couleur pourpre : les purpuras, les angiomes stellaires et les télangiectasies.

Les purpuras



Ils traduisent l'*extravasation* (littéralement, le passage à travers la paroi des capillaires sanguins) de globules rouges, qui s'accumulent dans le derme. Il s'agit donc d'hémorragies cutanées a minima, qui peuvent prendre plusieurs aspects : ecchymoses, sous forme de placards violacés (le fameux « bleu »), ou pétéchie, petits points rouge foncé. L'apparition d'un purpura peut relever de trois mécanismes :

- Post-traumatique (toujours le fameux « bleu ») ;
- Hématologique, en rapport avec un problème de plaquettes (thrombopénies – voir chapitre 4) ;
- Vasculaire, répondant à une lésion de la paroi des capillaires. Les *purpuras vasculaires* s’observent en particulier dans certaines artérites inflammatoires (PAN, purpura rhumatoïde – voir chapitre 6), mais aussi dans de nombreuses maladies infectieuses au cours desquelles ils témoignent d’une diffusion septicémique du microbe, qui vient altérer la paroi vasculaire (staphylocoque, gonocoque, méningocoque...).

Des méninges à la peau...

Au cours de la méningite à méningocoque, l’apparition d’un purpura, dit fulminans, est un signe redoutable signant l’existence d’une septicémie et d’une CIVD (voir chapitre 4), dont le pronostic est, malgré l’antibiothérapie instituée en urgence, très noir...

Les angiomes stellaires

Ils traduisent des dilatations localisées des capillaires de la peau. Ils comportent un point rouge central, d’où partent des arborisations en étoile (stellaires !). Ils apparaissent sur le visage et la face antérieure du thorax, comme crocus au printemps, au cours de l’insuffisance hépato-cellulaire (voir chapitre 14), mais parfois également au cours de la grossesse (voir chapitre 19)..

Les télangiectasies

Elles ressemblent aux angiomes stellaires, mais sans l’aspect étoilé caractéristique. Il s’agit plutôt de petits filets rougeâtres, fréquents au niveau des pommettes du visage, où elles participent à la formation de la couperose ou *rosacée*, que d’autres appellent plus poétiquement « teint fleuri » ! Et pour ceux qui sont affligés de ce désagrément, sachez qu’il n’empêche le succès ni en politique (Bill

Clinton vous le confirmera !), ni au cinéma (n'est-ce pas, Cameron Diaz ?), ni en littérature (mais oui, M^{me} la marquise de Sévigné !).

Les lésions érythémato-squameuses

Elles associent, vous vous en doutiez, un érythème et des squames ! La desquamation, phénomène parfaitement naturel, définit la perte des couches les plus superficielles de l'épiderme, sous formes de petites pellicules nommées squames. Un peu de science ?

Bien dans sa peau !

Les kératinocytes sont les cellules les plus communes au sein de la peau. Ils naissent, à un rythme « débridé », dans la couche la plus profonde de l'épiderme (couche basale ou germinative). L'apparition permanente de nouveaux kératinocytes fait que les précédents sont progressivement poussés vers la couche la plus superficielle (ou couche cornée). Durant cette « migration » vers la surface, ils synthétisent une protéine fibreuse en grandes quantités : la *kératine* (dite molle, par opposition à la kératine dure des ongles et des poils), qui confère à la peau sa fonction de protection, puis ils meurent. Arrivent donc à la surface de la peau des kératinocytes morts, aplatis et bourrés de kératine, appelés *squames*. La desquamation correspond donc à l'élimination normale des kératinocytes morts, à la surface de la peau. Nous perdons chaque jour plusieurs millions de ces cellules, notamment là où les frictions sont les plus importantes (paumes des mains et plantes des pieds), et le renouvellement complet de l'épiderme prend environ 30 jours, ce qui en fait l'un des tissus les plus actifs du corps

(avec la muqueuse digestive et la moelle osseuse).

Mais rien ne va plus quand cette desquamation s'emballe, libérant des squames en abondance excessive. C'est ce qu'il se passe dans deux maladies fréquentes : le pityriasis rosé de Gibert et surtout le psoriasis.

Le pityriasis rosé de Gibert

C'est une maladie dermatologique fréquente et bénigne du sujet jeune, d'apparition aiguë et saisonnière (printemps et automne) et d'origine possiblement virale. La lésion initiale caractéristique prend la forme d'un médaillon, en général thoracique antérieur, avec une zone centrale claire, d'aspect fripé, et une zone périphérique rougeâtre finement squameuse. La maladie évolue spontanément vers la guérison en un à deux mois.

Le psoriasis

À l'opposé de cette « peccadille », le *psoriasis*, autre dermatose érythémato-squameuse, est un vrai problème, concernant près de 3 % de la population mondiale !

Plurifactoriel !

Pilier du jargon médical, ce terme savant est, je vous le rappelle, le terme consacré pour définir l'origine confuse de maladies dont on ne connaît... rien, ou presque ! Il en va ainsi du psoriasis, dont l'origine est donc plurifactorielle : génétique (il existe des familles à psoriasis), auto-immune, environnementale (certains aliments, l'alcool et certains médicaments favorisent les

poussées, tandis que les UV solaires ont un effet bénéfique), endocrinienne (la grossesse améliore la maladie), voire psychogène (le stress peut induire des poussées).

Quelle qu'en soit l'origine précise, l'apparition des lésions psoriasiques traduit une accélération du renouvellement épidermique, qui se fait en moins d'une semaine au lieu des quatre semaines habituelles.

Le psoriasis évolue spontanément sous forme de poussées et de rémissions de durée variable, au cours desquelles les lésions disparaissent en partie ou en totalité.

Le psoriasis en plaques (ou *psoriasis vulgaire*) en est la forme la plus courante, associant :

- ✓ Des plaques cutanées érythémateuses bien limitées, légèrement surélevées et surmontées d'une abondante desquamation blanchâtre. La topographie des plaques est évocatrice : coudes, genoux, cuir chevelu, région lombaire et sacrée (y compris le sillon interfessier), région entourant le nombril (péri-ombilicale) ;
- ✓ Des lésions des ongles (ou lésions unguéales), avec tendance au décollement et présence de petites ponctuations, donnant un aspect typique en « dé à coudre ».

D'autres formes sont possibles :

- ✓ Psoriasis en gouttes, fait de petites lésions érythémato-squameuses siégeant surtout sur les zones de frottement ;
- ✓ Psoriasis des plis (ou psoriasis inversé), prédominant aux plis inguinaux, sous-mammaires et interfessier ;
- ✓ *Pustulose palmo-plantaire* (ou *psoriasis pustuleux*), sans germe retrouvé dans les pustules et caractéristique du syndrome SAPHO, du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et autres spondylarthropathies (voir chapitre 11) ;

- ✓ *Erythrodermie psoriasique*, qui correspond à un psoriasis très inflammatoire et généralisé à l'ensemble du corps. Cette forme grave impose l'hospitalisation.



Je rappelle que le psoriasis, quelle qu'en soit la forme, peut se compliquer d'une atteinte rhumatologique inflammatoire, fort opportunément nommée « rhumatisme psoriasique » (voir chapitre 11).

L'éventail des traitements proposés est très large :

- ✓ Traitements locaux, dominés par les dermocorticoïdes ;
- ✓ Photothérapie : UVB-thérapie (exposition aux ultraviolets B, sous contrôle médical strict) ou PUVA-thérapie (exposition aux ultraviolets A, après prise préalable d'un psoralène, qui en augmente les effets) ;
- ✓ Traitements systémiques par divers médicaments immunomodulateurs (méthotrexate, ciclosporine, biothérapies anti-TNF α), réservés aux formes les plus étendues et au rhumatisme psoriasique.

Le malheur des uns...

... fait, c'est bien connu, le bonheur des autres ! Le garra rufa (plus communément appelé « poisson-docteur »), petit poisson d'eau douce fort répandu au Moyen-Orient (surtout Turquie et Syrie), est un grand amateur de squames psoriasiques, qu'il vient délicatement suçoter (car étant dépourvu de dents). Les centres de cure dévolus au traitement des maladies de la peau en sont couramment « équipés ». Attention : ne pas confondre garra rufa et piranha, le résultat de la cure risquant de devenir plutôt « décevant »...

Les lésions dites liquidiennes

Ce sont les vésicules, bulles et autres pustules, dont vous allez, si j'ose dire, vous « abreuver »...

Les dermatoses vésiculeuses



Une vésicule est une petite élevation épidermique de quelques millimètres de diamètre, remplie d'un liquide clair. Mais comment se forme une vésicule ?

- ✓ Soit par nécrose localisée de cellules épidermiques, d'origine virale par exemple (herpès, zona, varicelle) ;
- ✓ Soit par œdème localisé, dissociant les liaisons unissant les cellules de l'épiderme et créant une cavité intraépidermique (eczéma).

Crevons allègrement ces vésicules pour entrer dans leur intimité !

Les dermatoses dues aux virus des groupes herpès et varicellez



Le virus de l'herpès, ou *Herpes simplex virus* (HSV), appartient à la famille *Herpesviridae*, dans laquelle on trouve également le virus de la varicelle et du zona (VZV), ainsi que le cytomégalo virus (CMV) et le virus d'Epstein-Barr (responsable de la mononucléose infectieuse).

L'herpès

Il se caractérise par des lésions vésiculeuses, très contagieuses et regroupées « en bouquets » (on les préfère moins « vénéneux » !). Ces vésicules deviennent rapidement des pustules, qui confluent puis se rompent, laissant une érosion à contours irréguliers. Les localisations les plus fréquentes sont naso-labiales (le classique « bouton de fièvre ») et ano-génitales. Maladie fort gênante mais habituellement bénigne, l'herpès peut devenir une maladie grave chez les sujets immunodéficients, les femmes enceintes et les nouveau-nés.

1 ou 2 ?

Le virus de l'herpès peut être de type I ou II. On a longtemps cru que HSV-I était seul responsable de l'herpès naso-labial, tandis que HSV-II était l'apanage exclusif de l'herpès génital. Trop facile à l'évidence puisque, si HSV-I est bien responsable de 90 % des boutons de fièvre (ainsi que des méningo-encéphalites herpétiques et de la kératite aiguë herpétique – voir chapitres 8 et 9), il rend également compte de près de 30 % des herpès génitaux (contamination oro-génitale). À l'inverse, si HSV-II est bien le principal responsable de l'herpès génital, il est aussi à l'origine de près de 10 % des herpès naso-labiaux.

Quel qu'en soit leur type, les HSV sont des virus dits dermo-neurotropes : ils s'expriment à la peau et aux muqueuses, mais « dorment » durant toute la vie de leur « hôte » involontaire dans des structures neurologiques voisines de leur lieu d'expression, pouvant se réveiller à n'importe quel moment (d'où les pénibles récurrences, en général toujours à la même localisation), notamment à l'occasion d'un stress, d'une exposition solaire ou des règles (herpès dit « cataménial »).

La varicelle

Traduisant la primo-infection par le virus varicelle-zona (autre virus dermo-neurotrope), c'est une maladie infantile (avant 15 ans le plus souvent) aussi fréquente que contagieuse. L'immunité acquise à la suite de cette primo-infection est définitive, mais le virus « dormant » peut refaire parler de lui sous un autre mode (zona). Classiquement bénigne chez l'enfant en bonne santé, la varicelle peut devenir catastrophique chez les immunodéprimés et les femmes enceintes.

Elle se manifeste par l'apparition de petites vésicules « en perles de rosée » (vous admirerez sans nul doute la poésie du langage dermatologique !) sur une base érythémateuse. Souvent très prurigineuses, les lésions apparaissent sur le cuir chevelu et le visage, puis sur le thorax et les membres. Chaque vésicule se dessèche en 48 heures, devient croûteuse et se détache, laissant parfois une petite cicatrice.

Des complications sont possibles : pneumopathies, atteinte du cervelet (cérébellite), impétigo (surinfection bactérienne consécutive au grattage des lésions cutanées).

Le zona



Il traduit la réactivation du virus de la varicelle (appelé VZV pour virus zona/ varicelle), parfois à l'occasion d'un stress, d'une immunodépression (cancer, chimiothérapie, sida) et chez le sujet âgé. Il se manifeste par l'apparition de vésicules regroupées en placards sur un fond érythémateux, avec sensation de brûlures. Ces vésicules deviennent pustules, puis croûtes qui se détachent en quelques jours, laissant souvent des douleurs locales très persistantes (ou algies postzostériennes, surtout fréquentes et intenses chez le sujet âgé). La topographie des lésions est très remarquable, car unilatérale et sur le trajet d'une racine nerveuse sensitive (ou métamère). La topographie intercostale est la plus fréquente, mais le *zona ophtalmique* est la localisation la plus

inquiétante, du fait des risques d'ulcérations de la cornée et d'uvéite antérieure (voir chapitre 9).

L'eczéma

C'est une maladie de peau d'origine imprécise et non contagieuse, dont on distingue deux types :

- ✓ *L'eczéma constitutionnel* (ou atopique), souvent familial et associé à d'autres manifestations allergiques. Il apparaît chez le nourrisson, sous forme de lésions très prurigineuses et suintantes sur les joues et le menton. L'évolution ultérieure se fait par poussées successives et extension aux grands plis de flexion (coudes et genoux) ;
- ✓ *L'eczéma de contact*, plus fréquent chez l'adulte, est la traduction d'une réaction d'hypersensibilité à un allergène donné (ou allergie – voir chapitre 17). Il s'agit aussi d'une dermatose érythémato-vésiculeuse, particulièrement suintante et prurigineuse, et donc souvent surinfectée (il y a pléthore de microbes en tout genre sous les ongles !). Apparaissant quelques heures après le contact avec la substance allergisante, l'eczéma survient certes au point de contact avec ladite substance, mais peut également s'étendre bien au-delà, voire se généraliser.



Les allergènes les plus fréquents sont le nickel (bijoux fantaisies, boutons de jeans, bracelets de montre...), le chrome, le caoutchouc, certains produits cosmétiques, certaines teintures (dur, dur pour les coiffeuses !), certaines encres d'imprimerie, certains végétaux (tristes fleuristes !)... Inutile de préciser que les eczémas de contact font partie du vaste « catalogue » des maladies professionnelles.

Les dermatoses bulleuses

Elles ont en commun leur lésion élémentaire : la bulle, lésion en saillie, arrondie, bien limitée, tendue et contenant un liquide séreux clair (ou séro-sanglant). Cette bulle peut être sous-épidermique, apparaissant à la jonction entre derme et épiderme, ou intraépidermique, naissant dans l'épaisseur de l'épiderme et secondaire à la rupture des ponts d'union entre les cellules (ou acantholyse). Les classifications sont nombreuses, et on va faire aussi simple que possible !

Les dermatoses bulleuses provoquées par un agent externe

- ✓ Traumatiques : ampoules ;
- ✓ Thermiques : ce sont les brûlures provoquées par la chaleur (coup de soleil par exemple), le frottement, ou le froid (gelures) ;
- ✓ Chimiques (caustiques) ;
- ✓ Végétales : dermite des prés.

Les dermatoses bulleuses d'origine auto-immune

Le *pemphigus vulgaire* en est le chef de file. Lié à la destruction des ponts de jonction entre cellules épidermiques par des auto-anticorps, il débute par l'apparition de bulles dans la muqueuse buccale, dont la rupture laisse des ulcérations douloureuses pouvant faire évoquer des aphtes. Puis apparaissent les bulles cutanées, fragiles et rapidement rompues, souvent au niveau du cuir chevelu et du thorax. L'épiderme est très fragile autour des bulles et se détache facilement à la moindre pression (signe de Nikolsky).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans le sang d'auto-anticorps, spécifiquement dirigés contre certaines structures des kératinocytes, et sur la biopsie cutanée (avec mise en évidence de dépôts d'anticorps autour des cellules, en utilisant une technique de marquage par fluorescence). Maladie grave, le pemphigus vulgaire est une grande urgence thérapeutique (corticoïdes et immunosuppresseurs).

La *pemphigoïde bulleuse* touche surtout des sujets âgés, avec

apparition de grosses bulles prédominant aux plis de flexion. Dans ce cas, les auto-anticorps (mis en évidence par immunofluorescence sur la biopsie cutanée) sont dirigés contre des structures de la zone de jonction entre épiderme et derme, et les bulles sont sous-épidermiques.

La *dermatite herpétiforme* (également à bulles sous-épidermiques), qui n'a absolument rien à voir avec l'herpès, s'observe chez l'adulte jeune. Elle occasionne la survenue de petites bulles très prurigineuses, regroupées en amas sur le dos, les fesses et la face d'extension des bras. Elle est souvent associée à la maladie cœliaque (voir chapitre 14), dont elle constituerait une des manifestations cutanées.

Les dermatoses bulleuses d'origine médicamenteuse (ou toxidermies bulleuses)

Elles sont caractérisées par l'apparition de bulles sous-épidermiques bien limitées. Les principaux médicaments responsables sont les barbituriques, certains antibiotiques (sulfamides) et les AINS. Les principales toxidermies bulleuses sont :

- ✓ L'*érythème polymorphe*, avec des lésions apparaissant sur le dos et la paume des mains, le dos et la plante des pieds, les coudes et les genoux. Ces lésions sont dites « en cocarde », avec une bulle centrale entourée d'un halo violacé, lui-même entouré d'une couronne rouge et œdémateuse (urticaire) ;
- ✓ Le *syndrome de Stevens-Johnson* (ou ectodermose pluri-orificielle), avec apparition de bulles autour des narines et de la bouche ;
- ✓ Le *syndrome de Lyell*, qui représente la toxidermie bulleuse de loin la plus préoccupante. Il se manifeste par un décollement massif et étendu de l'épiderme, transformant l'impétrant en grand brûlé, exposé à la déshydratation, à l'hypovolémie et aux surinfections. Le traitement du syndrome de Lyell nécessite un passage par la case « service de réanimation ».

La porphyrie cutanée tardive

C'est une des nombreuses variétés de porphyries, maladies répondant à un trouble du métabolisme des porphyrines, dont vous avez déjà entrevu quelques « exemplaires » (voir chapitre 13). Elle se traduit par la survenue de bulles sous-épidermiques prurigineuses, dans des zones exposées au soleil : visage, nuque, dos des mains. On en distingue une forme sporadique, apparaissant vers la cinquantaine, et une forme familiale. Dans les deux cas, les lésions sont volontiers déclenchées par certains médicaments et aggravées par l'éthylisme chronique.

Les dermatoses pustuleuses

Et terminons cette revue des dermatoses liquidiennes par un bouquet final de sensations, celles qu'apportent, à la vue comme au toucher, les lésions dites pustuleuses !



Une pustule est définie comme une petite collection cutanée de pus, se traduisant par une élévation de couleur blanc jaunâtre. La pustule est dite folliculaire (ou folliculite) lorsqu'elle est centrée par un poil, et non folliculaire dans les autres cas.

Débarrassons-nous d'emblée des pustules dites amicrobiennes (la mise en culture du pus qu'elles contiennent ne donne lieu à aucune croissance bactérienne). On les rencontre dans la pustulose palmo-plantaire, dénominateur commun de nombreuses spondylarthropathies (cf. *supra* et chapitre 11).



Les pustules contiennent la plupart du temps un microbe, à l'exception de celles de l'acné, qui mérite donc une mention particulière.

✓ La *folliculite* streptococcique ou staphylococcique se traduit par une efflorescence (si l'on peut dire !) de petites pustules

centrées par des poils et siégeant donc « en territoire poilu » (et donc, si vous m’avez bien suivi, plutôt chez Monsieur que chez Madame !) : barbe, face antérieure du thorax, fesses... ;
✓ L’*impétigo* se manifeste, chez l’enfant, par des pustules non folliculaires, d’origine streptococcique ou staphylococcique, siégeant le plus souvent sur le visage, autour de la bouche (commissures des lèvres) ou des narines.

Les pustules peuvent être d’origine virale, la variole en étant le meilleur exemple...

Une disparue...

La *variole* (ou petite vérole) est une maladie infectieuse d’origine virale (*poxvirus*), particulièrement contagieuse et à l’origine, au cours des siècles, d’épouvantables pandémies responsables de centaines de millions de morts.

En Europe, la dernière épidémie de variole date de 1972 en Yougoslavie, le virus ayant été importé par un jeune Kosovar de retour d’un pèlerinage à La Mecque (bilan : 38 personnes infectées, dont six décès). Cette maladie est actuellement considérée comme totalement éradiquée depuis octobre 1977 (date du dernier cas connu, un cuisinier hospitalier somalien), succès final d’une vaste campagne de l’OMS. Cette éradication complète de la variole a été officiellement certifiée par l’OMS le 8 mai 1980 (résolution WHA33.3), permettant la suppression de la vaccination.

... pour toujours ?

L'histoire n'est peut-être pas complètement finie ! Après éradication du virus au sein de la population humaine, certains laboratoires ont conservé des échantillons du virus. En septembre 1978, une jeune photographe de la faculté de médecine de Birmingham décède des suites d'une authentique variole, poussant au suicide le patron du laboratoire dans lequel elle travaillait.

Il est alors décidé de détruire tous les stocks connus du virus, à l'exception des souches possédées par deux grands laboratoires agréés par l'OMS : l'un situé aux USA (*Center for Diseases Control* ou CDC, basé à Atlanta) et l'autre en URSS (Centre national de recherche en virologie et biotechnologie ou VECTOR, basé à Koltsovo, en Sibérie). Un désagréable petit air de guerre froide... Après plusieurs volte-face (on détruit tout, on en garde un peu...), l'OMS décide finalement la conservation de ces échantillons, utiles à la recherche biomédicale pour le développement de nouveaux vaccins et de médicaments antiviraux.

Mais le spectre d'une guerre bactériologique, rendu franchement crédible à la suite des attentats du 11 septembre 2001 et de l'affaire des enveloppes contaminées par le bacille du charbon à la même époque, a brutalement relancé la production de vaccins antivarioliques de par le monde. En France, un plan gouvernemental prévoit, en cas de réapparition du virus, une campagne de vaccination de l'ensemble de la population en 14 jours. Sage précaution, la stupidité humaine étant terriblement insondable...

Mais revenons à nos pustules !

- ✓ Le *furoncle* se définit comme une folliculite aiguë à staphylocoque, avec suppuration et nécrose du follicule pileux et du derme avoisinant. Il se manifeste initialement par une saillie rouge, chaude et douloureuse, au sommet de laquelle apparaît une pustule jaunâtre, dont l'ouverture permet l'élimination du pus (appelé « bourbillon »). La *furonculose* définit la survenue de furoncles multiples et récidivants, tandis que l'*anthrax* résulte de la confluence de plusieurs furoncles d'âge et de siège identiques. Le diabète favorise ce type de lésions ;
- ✓ L'*acné* est une dermatose inflammatoire (et non infectieuse) du follicule pileux (à l'origine du poil) et de la glande sébacée (productrice de sébum) qui l'accompagne.



L'acné traduit directement un emballement de la production de sébum, déclenché par « l'orage hormonal » de la puberté. Les lésions prédominent sur le visage (les « boums » se font toujours dans une fort opportune obscurité !), le décolleté, les épaules et le haut du dos. Elles associent des pustules et des comédons (ou points noirs), qui correspondent à des bouchons de sébum obstruant les glandes sébacées. L'acné disparaît spontanément à la fin de la puberté.

Cependant, l'acné peut être beaucoup plus qu'un désagrément passager « à la Titeuf » ! Il en existe en effet des formes graves (acné nodulo-kystique et acné conglobata), avec abcès et cicatrices creusantes ou en relief (chéloïdes).

Les dyschromies

Elles correspondent à des anomalies de pigmentation de la peau, qui peut être excessive ou insuffisante, de façon localisée ou

généralisée.

La mélanine... des bons et des mauvais jours !

Les mélanocytes, cellules cantonnées à la couche profonde de l'épiderme, produisent un pigment : la *mélanine*, transféré ensuite aux kératinocytes, qu'il protège contre l'action nocive des rayons UV du soleil. Ce pigment est synthétisé à partir d'un acide aminé, la tyrosine, et grâce à une enzyme, la tyrosinase. Il rend compte de la couleur de la peau, mais aussi de celle des cheveux et des yeux.

Le nuancier de la mélanine est très large, allant du jaune au noir. La quantité de mélanocytes est génétiquement déterminée et reste constante chez un individu donné. Elle est pratiquement identique d'une ethnie à l'autre : les sujets à peau noire produisent simplement une mélanine plus foncée et en plus grandes quantités que les sujets à peau blanche. Chez un individu donné, la quantité de mélanine produite par un mélanocyte est susceptible de varier : l'exposition solaire est le principal stimulus déclenchant cette production. Ainsi, le bronzage tant recherché n'est-il qu'un moyen de protection, produit naturellement par la peau, contre l'agression des rayons UV !

Les dépigmentations pathologiques

Les dépigmentations généralisées

Rares, elles sont observées au cours de :

- ✓ L'insuffisance antéhypophysaire (ou panhypopituitarisme), au cours de laquelle la dépigmentation est due à un déficit de production de MSH (voir chapitre 10) ;
- ✓ L'*albinisme*, maladie génétique liée à un déficit complet en tyrosinase, qui se traduit par une absence totale de production de mélanine, et donc par une absence de pigmentation de la peau, des cheveux et des poils, ainsi que par des yeux rouges (et qui le restent, en dépit des gadgets de nos appareils photographiques numériques !). En effet, je vous rappelle que la membrane choroïde, appartenant à la couche moyenne du globe oculaire (ou uvée), est pigmentée du fait de la présence de mélanine (voir chapitre 9).



La dépigmentation expose à un risque accru de cancers cutanés en cas d'exposition solaire, tandis que les anomalies oculaires s'accompagnent d'une réduction d'acuité visuelle.

Blancheur coupable !

L'albinisme s'observe dans toutes les ethnies, avec une incidence d'environ 1 cas pour 20 000 naissances. En Afrique (notamment au Mali et en Tanzanie), on attribue volontiers aux albinos des capacités singulières : pouvoirs de sorcellerie, pratiques magiques, et même immortalité. Ce douteux mélange de répulsion et de fascination est à l'origine de persécutions, pouvant même aller jusqu'à la mise à mort, les viscères des « nègres blancs » étant susceptibles, après diverses préparations « culinaires », de guérir de nombreuses maladies.

Les dépigmentations localisées

Elles sont beaucoup plus fréquentes :

- ✓ Le *vitiligo* se traduit par l'apparition de taches achromiques bien limitées et entourées d'un halo pigmenté, prédominant sur le visage et les membres. Débutant souvent dès l'adolescence, on lui attribue plutôt une origine auto-immune.

Blancheur polémique !

Le regretté Michael Jackson prétendait être atteint de vitiligo depuis l'adolescence, expliquant ainsi son « blanchissement » progressif. En 1994, il dépose plainte contre un tabloïd qui le soupçonnait ouvertement de s'être fait « blanchir » la peau. Un collège de dermatologues est alors commis pour expertise et conclut à la réalité de cette maladie cutanée. Depuis, les rapports d'autopsie rédigés après son décès suspect ont définitivement confirmés qu'il était bien porteur d'un vitiligo.

- ✓ Le *pityriasis versicolor* est une mycose superficielle non contagieuse se traduisant par l'apparition de taches à contours irréguliers, siégeant surtout sur la face antérieure du thorax, le cou et les épaules. Ces taches sont de couleur variable, plutôt claires sur les peaux foncées et jaunâtres sur les peaux claires ;
- ✓ La *lèpre*, maladie infectieuse due à la bactérie *Mycobacterium lepræ* (ou bacille de Hansen, du nom de son inventeur), associe diverses anomalies, dont les plus visibles sont cutanées. Ces anomalies diffèrent selon le type de lèpre, qui peut être tuberculoïde (non contagieuse et à la fois la moins sévère et la plus répandue) ou lépromateuse (grave et contagieuse).

Le Baiser au lépreux

Célèbre roman de François Mauriac, paru en 1922, *Le Baiser au lépreux* est aussi et surtout l'un des nombreux actes charitables attribués à François d'Assise (1181-1226), fondateur de l'ordre des Franciscains. Et si l'expérience vous tente, sachez que vous pouvez encore le faire, car la lèpre est loin d'avoir disparu : l'OMS recense environ 700 000 nouveaux cas chaque année dans le monde, et 2 millions de personnes souffrent de graves infirmités consécutives à cette maladie. Les foyers épidémiques persistants se trouvent principalement dans quatre pays : l'Inde, qui à elle seule totalise chaque année près de 80 % des nouveaux cas dans le monde, le Brésil, le Myanmar et Madagascar.

Les hyperpigmentations pathologiques

Elles peuvent être diffuses, comme dans :

- ✓ L'insuffisance surrénale (ou maladie d'Addison – voir chapitre 10) ;
- ✓ L'hémochromatose (voir chapitre 13) ;
- ✓ L'alcaptonurie (ou ochronose) (voir chapitre 13) ;
- ✓ L'*argyrisme*, maladie provoquée par l'ingestion (accidentelle ou volontaire !) de produits à base d'argent, se traduisant par une coloration gris bleuté de la peau, prédominant sur les parties découvertes.

Un grand Schtroumpf !

Stan Jones, citoyen du Montana et candidat au Sénat des

États-Unis en 2002 et 2006, a été atteint d'argyrisme après avoir absorbé durant plusieurs années un produit « home made » à base d'argent. Il avait confectionné ce « médicament » par crainte que le fameux « bug » informatique du passage à l'an 2000 n'entraîne une impossibilité d'approvisionnement en antibiotiques ! Inutile de préciser que sa théorie ne lui a pas permis d'entrer au Sénat américain. Mais jusqu'où peut donc aller la schtroumpferie humaine !

Les hyperpigmentations localisées sont fréquentes :

- Les éphélides, plus connues sous le terme de « taches de rousseur » ;
- Le chloasma, ou « masque de grossesse », définit une pigmentation brunâtre à contours irréguliers, siégeant sur le visage (tempes, front, menton, joues). Le chloasma peut apparaître au cours de la grossesse (mais aussi lors de la prise de pilules contraceptives).

Les lésions infiltrées

L'existence d'une « infiltration » est une donnée fournie par la palpation de la lésion cutanée, qui donne une impression de consistance et de relief. Les lésions infiltrées peuvent être des papules, des tubercules ou des nodules.

Les papules

Ce sont des lésions superficielles, légèrement saillantes, fermes au toucher et de coloration variable, dont il existe quatre variétés principales :

- Les papules dermiques œdémateuses, dues à un œdème

localisé du derme ;

- ✓ Les papules dermiques dites cellulaires, par infiltration cellulaire dans le derme ;
- ✓ Les papules dermiques dites de surcharge, par accumulation intradermique de diverses substances non cellulaires ;
- ✓ Les papules épidermiques.



Les *papules œdémateuses* sont essentiellement représentées par l'*urticaire*, affection aiguë ou chronique caractérisée par une éruption érythémateuse et œdémateuse d'apparition brutale (comme des piqûres d'ortie), particulière par le prurit intense qui l'accompagne. Une urticaire peut être causée par le contact direct de la peau avec un allergène, l'ingestion de certains aliments ou médicaments, le contact avec certains agents physiques (eau, chaleur, froid, pression). L'urticaire est une manifestation de la réaction allergique (voir chapitre 17).

Les *papules cellulaires* sont caractéristiques de :

- ✓ La *syphilis secondaire*, au cours de laquelle elles surviennent sous forme d'une éruption rouge cuivré sur le tronc, les paumes et les plantes, quelques mois après le chancre de la phase primaire (cf. *supra*). Et je ne résiste pas au plaisir purement poétique d'évoquer le « collier de vénus », subtile appellation de l'éruption de syphilides papuleuses autour du cou... ;
- ✓ Le *lichen plan*, dermatose d'origine inconnue (peut-être auto-immune), qui se présente sous forme de petites papules très prurigineuses, brillantes et de couleur violine, à bords polygonaux. Elles siègent surtout à la face antérieure des poignets et des avant-bras et le visage est épargné. Le lichen plan cutané s'associe souvent à un lichen buccal, à la face interne des joues, ou lingual.

Les *papules de surcharge* traduisent des dépôts dermiques de diverses substances : amylose (comme celle compliquant le

myélome), mucine (au cours des mucinoses cutanées, maladies complexes dont je ne dirai rien de plus) ou graisse. L'accumulation de graisse sous forme de dépôts dans le derme (nommés *xanthomes*) complique les dyslipidémies sévères (voir chapitre 13).

Les *papules épidermiques* sont la traduction des verrues dites vulgaires, d'origine virale, qui « fleurissent », pour des raisons inconnues et au grand désespoir de leurs propriétaires, principalement sur les mains et les pieds.

Les tubercules

Plus volumineux que les papules, ils définissent des lésions constituées d'amas cellulaires situés dans le derme profond. On les observe au cours de la sarcoïdose (voir chapitre 12) et de la lèpre dans sa forme lépromateuse.

Les nodules

Ce sont de grosses lésions profondément enchâssées dans le derme profond et l'hypoderme sous-jacent.

Les *gommes* sont des nodules dermo-hypodermiques d'abord fermes puis qui se ramollissent et peuvent s'ulcérer à la peau, laissant échapper un liquide qui n'est autre que du pus. Ces gommes compliquent surtout la syphilis et la tuberculose cutanée.



Mais le « chef de file » des lésions nodulaires est sans conteste l'*érythème noueux*, qui est une hypodermite nodulaire aiguë très caractéristique. Il se manifeste par l'apparition brutale, autour des chevilles et sur les jambes, de gros nodules (ou *nouures*) chauds et douloureux à la pression. Ces nouures, qui ressemblent initialement à de grosses ecchymoses, disparaissent progressivement en changeant de couleur (comme un bleu), puis s'effacent complètement sans laisser de séquelles. Les principales

causes de l'érythème noueux sont la sarcoïdose (syndrome de Löfgren – voir chapitres 11 et 12), la primo-infection tuberculeuse, certaines infections à streptocoque et la maladie de Crohn.

Les scléroses et atrophies

La sclérose correspond à une condensation des éléments du derme, aboutissant à une rigidification anormale de la peau, qui devient épaisse, « cartonnée » et impossible à plisser.

Cette sclérose peut être secondaire, par exemple à l'insuffisance veineuse chronique, avec aspect de « botte sclérodermique » de la peau des jambes (voir chapitre 6).



Lorsqu'elle est primitive, la sclérose cutanée est le symptôme « visible » (et surtout palpable) d'une bien étrange maladie : la *sclérodermie*. Énième maladie auto-immune, touchant surtout la femme de la quarantaine, la sclérodermie existe sous plusieurs formes :

- ✓ La *sclérodermie cutanée*, qui associe habituellement à la sclérose de la peau (surtout nette aux doigts et orteils, ce qui s'appelle une « sclérodactylie »), des arthralgies et un syndrome de Raynaud (voir chapitre 6) ;
- ✓ Le *syndrome CREST*, qui définit l'association d'une calcinose sous-cutanée (petits dépôts de calcium en dessous des zones de sclérose cutanée, donc surtout retrouvés aux extrémités et bien visibles en radio), d'un syndrome de Raynaud, d'une atteinte du bas œsophage (avec RGO, dysphagie et œsophagite – voir chapitre 14), d'une sclérodactylie et de téléangiectasies (cf. *supra*), prédominant au visage. Une sclérose cutanée est également fréquente au visage, qui se « rétrécit » et se fige, avec diminution d'amplitude d'ouverture de la bouche ;
- ✓ La *sclérodermie systémique*, maladie gravissime qui associe

aux anomalies cutanées caractéristiques diverses atteintes viscérales : atteinte œsophagienne, fibrose pulmonaire (avec syndrome restrictif – voir chapitre 12), insuffisance cardiaque avec hypertension artérielle pulmonaire (voir chapitre 5), insuffisance rénale avec HTA sévère.



Les « variétés » de sclérodermie n'évoluent pas d'une forme vers une autre : une forme cutanée pure le reste toute la vie, sans risque d'évolution vers un CREST ou une sclérodermie systémique. En général, le diagnostic de sclérodermie est purement clinique, la biopsie cutanée n'étant pas nécessaire. La biologie retrouve habituellement des anticorps antinucléaires circulants, qui sont pour l'essentiel de type anti-Scl70.

L'*atrophie cutanée* correspond à une réduction du capital dermique en fibres élastiques. Ainsi en est-il pour les cicatrices et les *vergetures*, ces dernières étant des atrophies localisées, d'aspect linéaire et dirigées selon les axes de tension de la peau. Elles siègent surtout aux fesses, les flancs, la paroi abdominale et les seins, et s'observent dans les suites de grossesses ou au cours des hypercorticismes (corticothérapies prolongées, syndrome de Cushing – voir chapitre 10).

Les érosions et ulcérations

Les *érosions cutanées* sont des pertes de substance très superficielles, uniquement épidermiques et ne laissant pas de cicatrices. C'est ce que laissent la plupart des lésions vésiculeuses et bulleuses intraépidermiques (cf. *supra*) lorsqu'elles « éclatent ».

Les *ulcérations cutanées* intéressent la peau sur toute son épaisseur, allant jusqu'au derme profond, voire l'hypoderme. Quelques causes d'ulcérations :

- ✓ Le fameux *chancre syphilitique*, déjà croisé, et le *chancre mou*, plus rare mais tout aussi « ragoûtant ». Ce dernier est une autre MST (qui sévit surtout en Afrique noire), due cette fois au bacille de Ducrey, et caractérisée par un chancre ulcéré à fond non induré (d'où son nom, et par opposition au précédent), avec volumineuse adénopathie satellite ;
- ✓ Les *ulcères de jambe*, dont le traitement est singulièrement long et ingrat, peuvent être d'origine veineuse ou artérielle ;
- ✓ Les *escarres* (ou ulcères de décubitus) sont des ulcérations cutanées particulièrement profondes, d'origine ischémique, secondaires à une compression des tissus mous entre un plan dur et une saillie osseuse. Survenant le plus souvent chez des sujets âgés, ils compliquent un alitement prolongé, avec mobilité réduite et dénutrition fréquente. Pour des raisons évidentes, ils surviennent également chez les patients tétraplégiques et les patients dans le coma. Les sièges de prédilection des escarres sont les points de contact permanent avec le plan du lit : région du sacrum et talons principalement ;
- ✓ Le *mal perforant plantaire* est une ulcération de la plante du pied compliquant la microangiopathie du diabète (voir chapitre 10).

Les tumeurs de la peau

Elles peuvent être bénignes ou malignes, næviques ou non, à extension nulle, locale ou générale... Bref, tout un monde d'excroissances... de qualité artistique inégale ! Les citer toutes relève de l'exploit (qui plus est parfaitement inutile !) et je me limiterai donc aux plus communes.

Les tumeurs bénignes

Le *kyste sébacé* est une tuméfaction mollasse, bien limitée, siégeant dans une région riche en glandes sébacées. De son sommet, la pression fait sortir du sébum.

La *verruie séborrhéique* est banale, d'origine indéterminée (en tout cas non virale), et survient de façon disséminée chez le sujet âgé, au niveau du tronc, du visage et du dos des mains. Elle se manifeste sous la forme d'une excroissance brunâtre, recouverte de squames grasses.

Les *verrues d'origine virale* (papillomavirus humain, ou HPV) sont dites vulgaires, planes ou plantaires, selon leur aspect et leur localisation. Les *condylomes* génitaux (ou « crêtes de coq »), MST également liée à un HPV, se présentent comme des excroissances indolores touchant la peau ou les muqueuses des régions génito-anales.

Les *molluscum contagiosum*, également d'origine virale et très contagieux (virus de la famille des poxvirus), sont de petites tumeurs arrondies à contours réguliers. Ils touchent surtout les enfants. À ne pas confondre avec les *molluscum pendulum*, petites excroissances molles, reliées à la peau par un fin pédicule (polypes) et localisées aux grands plis (axillaires surtout).

L'*histiocytofibrome* est une petite formation arrondie à bords nets, de couleur brun clair et venant volontiers « défigurer » les jambes des jolies femmes... et autres.

Le *lipome* est une lésion sous-cutanée arrondie, régulière et plutôt molle, de volume variable et pouvant siéger un peu partout. Il est développé aux dépens de cellules adipeuses de l'hypoderme.

Le *botriomycome* est une petite tumeur vasculaire bourgeonnante de couleur rouge vif, en forme de framboise, apparaissant surtout sur les doigts ou le visage.



Les *angiomes* (ou « taches lie-de-vin » ou « taches de naissance ») sont des tumeurs d'origine vasculaire, d'origine mal connue et en général présentes dès la naissance. Ils peuvent disparaître dans les mois suivants, ou persister (ce que Mikhaïl Gorbatchev ne démentira pas !).

Les *tumeurs næviques* ou *nævi* sont des tumeurs développées aux dépens des mélanocytes. Elles sont on ne peut plus banales : ce sont les omniprésents « grains de beauté », qu'il faut néanmoins surveiller (risque de mélanome, cf. *infra*).



Le *nævus pileux*, grain de beauté surmonté de poils, ne dégénère jamais. À l'inverse, la mélanose de Dubreuilh, qui survient parfois sur le visage des gens âgés, est un état précancéreux.

Les tumeurs malignes

Ce sont les épithéliomas et le mélanome malin (ou nævocarcinome) :

- ✓ L'*épithélioma* (ou *carcinome*) *basocellulaire* est très fréquent, se développant surtout sur le visage et le cuir chevelu (surtout quand il est dépourvu de cheveux, et donc très exposé aux rayons ardents du soleil). Il se traduit par une tuméfaction pigmentée, à centre déprimé et parfois croûteux, entourée d'un chapelet de petites perles translucides. Le « baso » ne métastase jamais et son traitement est facile ;
- ✓ L'*épithélioma* (ou *carcinome*) *spinocellulaire* est beaucoup plus grave, car susceptible de métastaser (migration de cellules cancéreuse, par voie surtout lymphatique). Il se développe souvent sur les lèvres, sous forme d'une lésion ulcérée ;
- ✓ Le *mélanome malin* est la tumeur cutanée de loin la plus effrayante, survenant en peau saine (ou, très exceptionnellement et contrairement à la croyance populaire, par dégénérescence d'un nævus préexistant : gardez donc vos grains de beauté !). Les coups de soleil, en particulier dans l'enfance, et les antécédents familiaux de mélanome sont les principaux facteurs de risque pour cette tumeur, qui se développe surtout chez les individus à peau claire.



Développé aux dépens des mélanocytes, le mélanome siège principalement sur la peau, mais il peut aussi apparaître sur une muqueuse (bouche, anus, vagin), voire dans l'œil (mélanome choroïdien).

L'abécédaire qui sauve !

Le traitement du mélanome malin est d'autant plus efficace qu'il est précoce (comme pour toute pathologie, pourriez-vous me rétorquer avec raison !), ce qui suppose un effort constant de dépistage. Il vous faudra donc consulter sans tarder en dermatologie en cas de modification de l'aspect d'un grain de beauté connu ou, plus souvent, de l'apparition d'une lésion cutanée suspecte.

Et vous suivrez donc la règle « ABCDE », consistant à « s'affoler » en cas de lésion : Asymétrique, à Bords irréguliers, de Coloration inhomogène (plusieurs nuances de couleurs, allant du beige clair au noir), de Diamètre important (supérieur à 6 millimètres) et Évolutive, avec modification d'aspect avec le temps.



Après une phase d'extension superficielle, durant laquelle il est impératif de faire le diagnostic, le mélanome s'étend vers les couches les plus profondes de la peau, d'où il est susceptible de métastaser vers les ganglions lymphatiques, puis les poumons, le squelette, le foie, voire le cerveau. Et là, c'est malheureusement trop tard, car en dehors de la chirurgie d'exérèse au stade de début,

point (ou presque) de salut !

Nous voilà sur le point de clore ce chapitre dermatologique, et vous déplorerez sûrement de quitter cette belle spécialité sur une note aussi sinistre ! Aussi, vous ai-je réservé un petit cadeau « esthétique », en guise d'au revoir !

Culotte de cheval !

Au XIX^e siècle, les femmes débutaient, dans la douleur, leur lent processus d'émancipation ! Un des symboles les plus emblématiques consista, pour les plus « délurées », à monter à cheval comme les hommes, c'est-à-dire non plus « en amazone », en plaçant les deux jambes du même côté de la selle, mais à califourchon. Inconvénient : elles avaient plus froid aux cuisses ! Or, le froid est susceptible d'entraîner une nécrose du tissu adipeux (panniculite au froid), qui se trouve précisément en abondance sur le haut des cuisses des dames. Pour protéger du froid les cuisses de ces écuyères « audacieuses » fut alors inventé un pantalon bouffant et isolant : la fameuse « culotte de cheval », qui donna, par extension, son nom au pannicule de graisse qu'elle était censée protéger.

Mais l'histoire ne s'arrête pas là ! Ayant eu vent de cette histoire, des chercheurs américains en lasers médicaux eurent l'idée d'utiliser le froid pour faire « fondre » certains amas graisseux disgracieux : c'est la naissance de la *cryolipolyse*, qui permet de combattre efficacement petit ventre, culotte de cheval et autres poignées d'amour (chez la femme comme chez l'homme, il faut bien l'admettre !).

Chapitre 17

Maladies de l'immunité

Dans ce chapitre :

- Les déficits immunitaires
- L'emballement du système immunitaire

L'immunité fait peur ! Elle est difficile à comprendre, singulièrement l'immunité dite spécifique, et ses désordres font craindre le pire : problèmes infectieux et développement de méchantes tumeurs. Comme vous avez raison...



Les maladies du système immunitaire humain peuvent être classées en deux catégories : les déficits immunitaires, qui se caractérisent par un affaiblissement des défenses de l'organisme, et les maladies qui se caractérisent au contraire par une réponse immunitaire d'intensité anormale, j'allais dire « débridée ».

Les déficits immunitaires

Ils se traduisent par des infections graves et récidivantes, voire par une augmentation de la fréquence des cancers. Ces déficits peuvent être *primitifs*, d'origine génétique, ou *acquis*, le système immunitaire étant alors mis à mal par un agent infectieux (virus VIH à l'origine du sida), par une autre pathologie (cancer, diabète, grande dénutrition, maladie auto-immune...) ou par un traitement

immunosuppresseur (chimiothérapie, radiothérapie, corticoïdes, traitements préventifs du rejet de greffe...).

Les déficits immunitaires congénitaux

Ils font partie des relatives raretés de la médecine, concernant 1 naissance sur 50 000, et je serai donc bref. Ces déficits congénitaux, qui se manifestent dès les premiers mois de vie (ou chez l'adulte pour les moins sévères), peuvent concerner les différents acteurs de la réaction immunitaire :

- ✓ **Les déficits de l'immunité humorale** (assurée par les lymphocytes B, qui produisent les anticorps) sont les plus fréquents, se traduisant surtout par la survenue d'infections bactériennes respiratoires et intestinales récurrentes. Ces déficits peuvent concerner la production de tous les anticorps (*maladie de Bruton*, ou *agammaglobulinémie liée à l'X*, qui ne touche que les garçons) ou de certaines catégories d'anticorps seulement (déficit sélectif en IgA, déficits en certains types d'IgG...). Ces déficits de la lignée B peuvent être en partie améliorés par l'administration d'immunoglobulines ;
- ✓ **Les déficits de l'immunité cellulaire** (assurée par les lymphocytes T) sont plus rares et plus difficiles à traiter. Le *syndrome de Di George* (voir chapitre 7) traduit l'absence de thymus, organe indispensable à la maturation normale des lymphocytes T. Outre les complications infectieuses, ce syndrome associe des malformations cardiaques et du visage, et une hypocalcémie chronique, liée à l'absence de glandes parathyroïdes (voir chapitre 10) ;
- ✓ **Les déficits immunitaires combinés sévères** (DICS) associent un déficit complet de la lignée T et des désordres plus ou moins prononcés de la lignée B, avec absence (ou diminution marquée) des lymphocytes circulant et éclosion d'infections en tout genre. Il en existe des formes graves, rapidement mortelles chez le jeune enfant, et des formes plus « légères », qui ne se démasquent que chez l'adulte.

Les déficits immunitaires acquis

À côté des maladies et traitements susceptibles d'altérer la qualité de la réponse immunitaire (cf. *supra*), le héros de cette histoire est incontestablement *le syndrome d'immunodéficience acquise*, ou *sida*, qui va longuement nous occuper dans les pages suivantes.



Avant tout, je me dois de préciser que le sida reste une maladie incurable ! Les traitements antirétroviraux, associés au sein de diverses multithérapies, ne permettent pas d'éradiquer le VIH mais « seulement » d'en contrôler la multiplication, transformant le sida en une maladie chronique (mais qui ne demande qu'à refaire parler d'elle si ces traitements sont interrompus).

L'énigme du patient « zéro »

Le patient zéro est celui par qui le malheur est arrivé, c'est-à-dire l'individu ayant introduit le virus aux États-Unis. Le candidat le plus sérieux a longtemps été un steward homosexuel de la compagnie Air Canada, Gaëtan Dugas, mort du sida le 30 mars 1984, à l'âge de 31 ans. On l'estime directement responsable de la contamination de près de 50 des 250 patients américains diagnostiqués avant avril 1982 ! Mais certaines études font remonter l'arrivée du VIH aux USA au début des années soixante-dix. Quant au premier cas mondial indiscutable d'infection humaine par le VIH, il remonte à 1959, au Congo Kinshasa (ou République démocratique du Congo, ex-Congo belge). Inutile de préciser que le virus a été identifié de façon rétrospective sur un prélèvement sanguin encore exploitable.

Le sida, qu'est-ce ?

Le sida définit un ensemble de manifestations, principalement infectieuses, directement consécutives à l'altération de la réponse immunitaire, induite par le virus de l'immunodéficience humaine (ou VIH). Ce virus est un *rétrovirus*, dont l'« affection » très particulière pour les lymphocytes T de type CD4 est à l'origine de leur destruction progressive. Ces lymphocytes T CD4 jouant le rôle de « chef d'orchestre » de la réponse immunitaire (cellulaire bien sûr, mais également humorale), vous imaginez aisément les conséquences de leur disparition.

Coucou viral !

Vous connaissez certainement la réputation du coucou, qui occupe sans vergogne le nid construit par d'autres oiseaux. Il en va de même pour certains virus, dont les rétrovirus. Le VIH est un rétrovirus à ARN (voir chapitre 18), doté d'une enzyme nommée « reverse transcriptase ». Cette enzyme permet de transformer leur ARN en ADN, prêt à être intégré ensuite dans le génome de la cellule infectée. Fait malheureux, la reverse transcriptase a le défaut (ou la qualité, du point de vue du virus !) de commettre fréquemment des erreurs de transcription, octroyant au VIH (et autres rétrovirus) une très grande variabilité génétique. Conséquence : une difficulté majeure à confectionner un vaccin efficace !



Si vous savez parfaitement que le sida est l'œuvre malfaisante du virus VIH, il n'en a pas toujours été ainsi ! L'hypothèse virale a succédé à d'autres, bien plus fantaisistes. Un peu d'histoire. Le démarrage « officiel » de l'épidémie de sida date du 5 juin 1981, lorsque le CDC américain (basé à Atlanta) relève, à San Francisco, un excès suspect de pneumonies à *Pneumocystis carinii* et de

sarcomes de Kaposi (cf. *infra*), maladies connues pour compliquer les états de déficience immunitaire. Les cinq premiers malades, effectivement constatés comme immunodéficients, sont tous homosexuels. Et leur maladie étrange est, provisoirement, appelée le « cancer gay », initialement attribué à l'abus de poppers (un vasodilatateur à base de nitrite d'amyle, très en vogue dans les milieux gays). Mais, très rapidement, cette maladie frappe d'autres catégories d'individus : des toxicomanes intraveineux, des hémophiles et des sujets ayant subi des transfusions sanguines. Une origine infectieuse est alors de plus en plus évoquée. Restait alors à identifier l'agent infectieux responsable !

Enquête de paternité !

La course à l'identification du « coupable » est une véritable histoire dans l'Histoire. Compte tenu des modes de contamination, une origine virale est rapidement suspectée, et l'identification précise de ce virus va faire l'objet d'une course d'obstacles, pas toujours très « fairplay », entre deux équipes de chercheurs : celle de Robert Gallo à Baltimore (Maryland, USA) et celle de Luc Montagnier (qui compte notamment dans ses rangs Jean-Claude Chermann et Françoise Barré-Sinoussi), à l'Institut Pasteur de Paris.

Incontestablement, Gallo est, en 1974, le découvreur du premier rétrovirus humain connu, nommé *HTLV-1* (pour *Human T-cell Leukemia Virus*). Au début de l'épidémie de sida, il postule pour la responsabilité d'un mutant de HTLV-1, sans pouvoir le confirmer. En France, la « course au virus » débute activement dès 1982, date d'apparition des premiers cas hexagonaux de sida. Et 1-0 pour la France, lorsque le virus est mis en évidence dans un ganglion de patient sidéen, en microscopie électronique, en février 1983. Il s'agit bien d'un

rétrovirus, doté d'une très honorable activité reverse transcriptase, mais qui n'est pas le HTLV-1 cher à Gallo. Ce nouveau virus est alors nommé LAV (pour *Lymphadenopathy Associated Virus*), comme cela figure dans l'article publié par les chercheurs français dans la prestigieuse revue *Science* fin mai 1983.

Mais, en mai 1984, paraît dans la même revue un article de l'équipe Gallo, dans lequel est évoquée l'existence du virus HTLV-3, responsable prouvé et incontestable de la maladie !

1-1 entre les deux équipes, mais il sera démontré, bien des années plus tard (juillet 1994), que ce HTLV-3, provenant d'un échantillon naïvement envoyé à Baltimore par l'Institut Pasteur, n'était autre que le LAV français. Superbe exemple de fraude scientifique ! En 1986, il est décidé, pour mettre tout le monde d'accord, d'appeler ce virus polémique HIV.

Et cette histoire assez nauséabonde se poursuit avec l'épisode du dépôt des brevets pour les tests de dépistage de l'infection par le VIH. La France se voit refuser à deux reprises par les autorités de santé américaines l'enregistrement d'un brevet en bonne et due forme fin 1983 et début 1984, tandis qu'une demande similaire, formulée par Gallo en avril 1984, est immédiatement honorée ! Compte tenu des enjeux financiers colossaux (royalties perçus sur la vente des tests), l'Institut Pasteur engage des poursuites judiciaires, qui finissent par « payer » après d'innombrables rebondissements. Finalement, la France gagne ce long combat par KO technique, lorsque le comité des prix Nobel attribue, en 2008, le prix de médecine à Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi, sans même faire mention des travaux de Robert Gallo. Avec une nouvelle polémique quand même : l'oubli de Jean-Claude Chermann, pilier de l'équipe Montagnier, parmi les heureux récipiendaires !

L'homme descend du singe...

... et, selon toute vraisemblance, le VIH aussi ! Cette quasi-certitude provient de l'analyse phylogénétique des lentivirus (famille à laquelle appartient le VIH), qui relie le VIH au virus de l'immunodéficience simienne (ou VIS), responsable d'un déficit immunitaire chez le singe, en tous points similaire au sida humain. Le passage du singe à l'homme aurait eu lieu au début du XX^e siècle, en Afrique. Mais comment ? On n'ose imaginer un seul instant la responsabilité d'un quelconque rapport zoophile ! C'est la théorie dite du « chasseur de viande de brousse » qui tient la corde au sein de la communauté scientifique. Selon cette théorie, le passage du VIS du singe à l'homme s'expliquerait par le fait que, les singes étant capturés pour servir d'animaux de compagnie ou pour être mangés, les chasseurs aient pu être exposés au sang d'animaux contaminés, lors de morsures ou à l'occasion de blessures lors du dépeçage.

Comment ça se transmet ?

Chez les sujets infectés, le VIH est retrouvé en grandes quantités (susceptibles d'être contaminantes) dans le sang, le sperme, la cyprine (sécrétions féminines produites, lors d'une excitation sexuelle, par les glandes de Bartholin situées autour du vagin) et le lait maternel. De fait, l'infection par le VIH peut compliquer :

✓ **Les rapports sexuels non protégés par préservatif**, homosexuels comme hétérosexuels. La probabilité de transmission varie selon le type de rapport sexuel avec un sujet infecté, allant de 0,005 % (rapports bucco-génitaux) à 0,5 % (rapports recto-génitaux) par acte sexuel ;

✓ **Les contacts avec du sang contaminé :** patients transfusés (dont les hémophiles), toxicomanes, et personnels de santé. La probabilité de transmission varie de 0,70 % pour le partage de seringue avec un toxicomane séropositif à 90 % pour la transfusion sanguine par du sang contaminé ;

✓ **La grossesse, l'accouchement et l'allaitement.** Sans traitement et avec un accouchement par les voies naturelles, le taux de transmission materno-fœtale peut atteindre 40 %. Un traitement antirétroviral précédant l'accouchement et le recours à la césarienne réduisent ce risque à moins de 1 %.

Le VIH peut être également retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en quantités trop insuffisantes pour être contaminantes.

Et les moustiques ?

Au début de l'épidémie de sida, toutes les questions méritaient d'être posées, compte tenu du remarquable niveau d'ignorance ! Parmi celles-ci, la capacité contaminante de la piqûre de moustique, connu pour véhiculer toutes sortes d'horreurs (dont le paludisme), a un temps fait polémique. Actuellement, la réponse est catégoriquement non ! Le moustique ne peut transmettre le VIH car la quantité de sang présente dans sa trompe après piqûre d'un sujet infecté est bien trop infime pour pouvoir être infectante. De plus, un moustique ne pique que très rarement deux personnes consécutives, car il digère d'abord le sang prélevé avant de repiquer. Autrement dit, le virus, si tant est qu'il existe vraiment dans le tube digestif de l'insecte, n'a aucune chance d'être nocif chez sa prochaine victime.

Une mauvaise grippe !

Survenant dans les deux à quatre semaines suivant la contamination, les manifestations de la primo-infection sont affligeantes de banalité, quand elles ne sont pas tout simplement inexistantes ! Elles simulent un syndrome grippal, voire une mononucléose infectieuse : fièvre, asthénie, douleurs articulaires et musculaires. Une angine, érythémateuse ou pseudo-membraneuse, est fréquente, de même qu'une éruption cutanée maculo-papuleuse. Une polyadénopathie transitoire peut compléter le tableau. Bref, pas de quoi fouetter un chat, d'autant que tout disparaît spontanément en quelques jours.

Et si le diagnostic est évoqué à ce stade, la sérologie du VIH risque d'être encore négative, ne se positivant qu'en moyenne trois semaines (mais parfois jusqu'à six semaines) après la contamination, délai que le système immunitaire du sujet infecté exige pour commencer à produire des anticorps dirigés contre le virus (ce sont ces anticorps que reconnaissent les tests de dépistage de l'infection).



Souvent, je le disais, la primo-infection est complètement silencieuse, l'infection VIH ne se révélant qu'à la survenue d'une des nombreuses complications du sida (cf. *infra*), ou lors d'un dépistage systématique de l'infection (surtout pratiqué par les sujets « à risque »). En France, encore actuellement, plus de 50 % des sujets séropositifs n'apprennent leur contamination qu'à l'éclosion d'une infection opportuniste, révélatrice du sida.

En l'absence de traitement, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue vers le sida. Mais la période de latence séparant la primo-infection à VIH de la survenue des complications du sida peut être, pour des raisons obscures, très prolongée, dépassant parfois dix ans. Mieux, certains patients, même non traités, ne développent pas la maladie !

Le mystère des « contrôleurs du VIH »

Les « asymptomatiques à long terme » sont des patients authentiquement séropositifs pour le VIH mais qui, sans traitement, conservent pendant plusieurs années un taux quasi normal de lymphocytes T CD4 et ne développent pas la maladie. Parmi ces « chanceux » (mais tout est relatif !), on trouve un sous-groupe d'« archi chanceux », les « contrôleurs du VIH », définis par une séropositivité indiscutable et connue depuis plus de dix ans, mais avec une présence indétectable du virus dans le sang (charge virale nulle ou quasi nulle). Ces contrôleurs du VIH, qui représenteraient moins de 1 % de l'ensemble des individus séropositifs, constituent une énigme et font l'objet d'études poussées, destinées à percer le mystère de leur résistance au virus.

Pourquoi c'est grave ?

Le VIH, en détruisant progressivement les lymphocytes T CD4 qu'il a infectés, rend très problématiques tous les mécanismes de la réponse immunitaire. Il en découle une augmentation de la fréquence des infections que je qualifierai d'« habituelles », mais aussi l'apparition de nombreuses infections dites « opportunistes », des agents infectieux normalement peu ou pas pathogènes le devenant puissamment à la faveur de l'immunodépression. Il en découle également l'augmentation de fréquence de nombreux types de cancers, dont le sarcome de Kaposi.

Les innombrables complications du sida sont surtout pulmonaires, cutanéomuqueuses, digestives et neurologiques, et je n'évoquerai que les plus fréquentes.

Les complications pulmonaires sont dominées par :

- ✓ La *pneumonie à pneumocystis carinii* (qui est un champignon), ou *pneumocystose*, qui inaugure souvent « l'entrée » au stade sida. Elle se manifeste par une fièvre modérée, une toux sèche et une dyspnée progressive. Le diagnostic de certitude repose sur l'identification du champignon dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (voir chapitres 2 et 12). Les pneumonies bactériennes, surtout à pneumocoque, sont près de cinq fois plus fréquentes que chez les sujets sains. La tuberculose est souvent inaugurale, traduisant volontiers une réactivation du BK à la faveur de l'immunodépression. La localisation pulmonaire peut se compliquer de localisations multiviscérales (foie, moelle osseuse, tube digestif...). À côté du « classique » BK, des infections par *mycobactéries atypiques* sont également possibles. Divers parasites et champignons, complètement « incongrus » dans les poumons en dehors du sida, peuvent être identifiés dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire : toxoplasme, cryptococcoque, *Candida albicans*, cryptosporidie, aspergillus, histoplasmoses, et j'en passe... ;
- ✓ Le sarcome de Kaposi peut se localiser dans les bronches.

Les complications digestives, infections diverses, sont nombreuses :

- ✓ Candidose buccale, voire *œsophagite candidosique* ;
- ✓ Diarrhées par infections bactériennes (salmonelles, shigelles, *clostridium difficile*) ou parasitaires (*cryptosporidium*, *microsporidium*), à l'origine d'une malabsorption intestinale (voir chapitre 13) ;
- ✓ Cancers du rectum et de l'anus.

Les complications cutanéomuqueuses sont surtout :

- ✓ Le *sarcome de Kaposi* : tumeur d'origine vasculaire, touchant surtout les patients homosexuels. Il serait lié, au

moins en partie, à une infection opportuniste par l'herpès virus humain de type 8 (ou HHV8). Il se présente au début comme une lésion nodulaire violacée, plus ou moins douloureuse à la pression, survenant sur les membres (souvent la plante d'un pied), le tronc ou le visage. Puis les lésions peuvent s'étendre à l'ensemble du corps et à divers viscères (poumons et tube digestif surtout, notamment le palais). La biopsie d'un nodule confirme facilement le diagnostic ;

- ✓ La *leucoplasie chevelue de la langue*, spécifique de l'infection à VIH, se présente sous la forme de lésions blanchâtres et striées sur le bord latéral de la langue. Elle serait due au virus d'Epstein-Barr ou à un papillomavirus ;
- ✓ Le zona complique tous les états d'immunodépression, dont le sida ;
- ✓ Diverses MST voient leur fréquence augmentée au cours du sida : condylomes ano-génitaux, syphilis.

Les complications neurologiques sont fréquentes et souvent très méchantes :

- ✓ La *toxoplasmose cérébrale*, à l'origine d'abcès en général multiples, est la complication neurologique la plus fréquente. Elle se traduit par divers symptômes : céphalées fébriles, crises comitiales, déficit moteur et/ ou sensitif, troubles de la vigilance, voire coma. Au scanner cérébral, l'aspect en cocarde de l'abcès toxoplasmique est caractéristique, permettant d'éviter la biopsie cérébrale et de débiter le traitement en urgence ;
- ✓ La *méningite à cryptocoque* (*cryptococcus neoformans*) est également redoutable, caractérisée par des céphalées intenses mais un syndrome méningé modéré. La ponction lombaire, systématique au moindre doute, retrouve un liquide clair contenant le cryptocoque. La recherche de l'antigène du cryptocoque dans le sang et dans le LCR est également contributive ;
- ✓ La *rétinite à cytomégalovirus* est la plus fréquente des lésions ophtalmologiques ;
- ✓ Diverses *encéphalites* (voir chapitre 8) peuvent compliquer

l'évolution de l'infection à VIH.

Le sida aujourd'hui



Après avoir touché environ 40 millions de personnes et tué plus de 25 millions d'individus, l'infection par le VIH est considérée, depuis 2002, comme une pandémie (à savoir une épidémie exceptionnellement répandue dans la population mondiale). Actuellement, les pays en voie de développement, surtout l'Afrique Noire et l'Asie du Sud-Est, sont les plus concernés par ce problème.

En France, depuis 2003, 6 000 à 7 000 individus découvrent chaque année leur séropositivité, avec une fréquence très stable d'une année sur l'autre. Cependant, l'efficacité des traitements antirétroviraux explique l'augmentation régulière du nombre de patients porteurs du VIH, et surtout l'augmentation spectaculaire de la durée de survie de ces patients infectés.

L'emballlement du système immunitaire

Il a pour conséquences deux types de maladies : les pathologies dites auto-immunes et l'allergie, encore deux gros morceaux, je me dois de vous en avertir !

Les maladies auto-immunes

Elles sont liées à un dérèglement du système immunitaire : il se « trompe de cible » et déclenche ses mécanismes de destruction contre les propres constituants de l'individu. Vous les connaissez pratiquement toutes, pour les avoir déjà rencontrées au fil de votre lecture, dans pratiquement chaque chapitre. Cette « nébuleuse » des maladies auto-immunes peut être scindée en deux catégories :

Les maladies auto-immunes dites spécifiques d'organes

- La thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow ;
- Le diabète de type I ;
- La cirrhose biliaire primitive et les hépatites chroniques auto-immunes ;
- Le purpura thrombopénique auto-immun, l'anémie hémolytique auto-immune et la maladie de Biermer ;
- Le pemphigus vulgaire, la pemphigoïde bulleuse, la dermatite herpétiforme (et, au moins en partie, le vitiligo et surtout le psoriasis) ;
- La myasthénie et la sclérose en plaques.

Les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (ou systémiques)

- Le lupus et le syndrome des antiphospholipides ;
- Le syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- La sclérodermie ;
- La maladie cœliaque ;
- Le syndrome de Sharp (ou connectivite mixte) ;
- La polyarthrite rhumatoïde ;
- La polymyosite et la dermatopolymyosite ;
- Certaines artérites inflammatoires (purpura rhumatoïde, granulomatose de Wegener, probablement maladie de Horton et maladie de Behçet...).

Cette liste est loin d'être exhaustive car, pour de nombreuses pathologies, on retrouve des anomalies biologiques faisant évoquer un désordre de l'immunité, susceptible d'expliquer au moins en partie le développement de la maladie. Il en va ainsi des spondylarthropathies ou de la maladie de Crohn, par exemple.

Mais, si vous savez tout, ou presque, des principales maladies auto-immunes, vous n'en connaissez pas encore les mécanismes de survenue. Et si vous voulez en savoir plus, il vous faut pénétrer dans les tortueux méandres du système immunitaire.



L'auto-immunité correspond à « un bug » dans la rigoureuse sélection intrathymique des « bébés » lymphocytes (voir chapitre 7), avec persistance de clones de lymphocytes B et T « autoaggressifs » (voir figure 17-1). Il y a rupture des mécanismes de tolérance, amenant le système immunitaire à diriger ses attaques contre des tissus et organes appartenant au même organisme, générant ainsi l'apparition d'une maladie dite auto-immune.

Ces attaques reposent sur divers mécanismes, souvent associés entre eux :

- Les lymphocytes B autoréactifs peuvent produire des auto-anticorps (dirigés contre les autoantigènes), susceptibles de nous nuire par différentes voies :
 - Dépôts de complexes immuns auto-anticorps/auto-antigène (comme dans les glomérulopathies du lupus ou du purpura rhumatoïde) ;
 - Blocage de récepteurs cellulaires (comme au cours de la myasthénie) ;
 - Destruction ciblée de certaines catégories de cellules (anémies hémolytiques et thrombopénies auto-immunes).
- Certains lymphocytes T autoréactifs (de type CD8 cytotoxiques) peuvent également détruire nos propres cellules, considérées à tort comme des cellules cibles, par diverses « flèches » enzymatiques.



Mais comment expliquer ces « bugs » dans la sélection intrathymique ? Pas très facile en vérité, et je vais sortir une fois de plus mon « joker multifactoriel » ! En effet, faute d'avoir trouvé une raison univoque, on en invoque plusieurs, dont on pense qu'elles peuvent expliquer peu ou prou la genèse de l'auto-immunité :

- ✓ **La génétique** : il existe incontestablement des « familles à maladies auto-immunes » et, chez un même individu, l'association de plusieurs maladies auto-immunes est fréquente. Surtout, nombreuses sont les pathologies auto-immunes pour lesquelles on constate une association plus ou moins forte à un type HLA particulier (comme par exemple les spondylarthropathies et l'antigène HLA B27) ;
- ✓ **Les hormones** : les maladies auto-immunes connaissent, pour la plupart, une franche prépondérance féminine, faisant supposer un rôle important des œstrogènes. La grossesse, véritable « feu d'artifice hormonal », améliore les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, mais peut dramatiquement aggraver ceux du lupus (qui contre-indique également l'usage des contraceptifs oraux à base d'œstrogènes) ;
- ✓ **L'environnement** : certains agents infectieux (principalement des virus), de même que divers toxiques et médicaments, peuvent déclencher une maladie auto-immune. Ces agents peuvent mimer des antigènes du soi (on parle de « mimétisme moléculaire », comme par exemple au cours du rhumatisme articulaire aigu) ou les dénaturer pour les faire apparaître comme du non-soi ;
- ✓ **Les « désordres de l'âme »** : l'apparition de nombreuses maladies auto-immunes coïncide volontiers avec un stress psychologique (thyroïdite de Hashimoto, psoriasis, lupus, maladie de Crohn...).

L'allergie



Elle définit une réaction immunologique inadaptée et excessive, en réponse au contact avec un antigène extérieur à l'organisme, nommé pour la circonstance *allergène*. Ces allergènes sont très nombreux, comme le sont les manifestations de l'allergie, qui vont des plus bénignes à... la mort ! Autant dire que l'allergie, qui concerne plus d'un tiers de nos concitoyens (avec une nette et

régulière tendance « haussière », comme l'on dit à la Bourse), est une affaire à prendre très au sérieux, justifiant pleinement l'existence des allergologues.

Les principaux allergènes

Ils se trouvent dans :

- ✓ L'air : poussières, pollens, acariens ;
- ✓ L'alimentation, les aliments les plus allergisants étant les poissons et fruits de mer, les œufs, les fraises... ;
- ✓ Les médicaments : tous peuvent être à l'origine de phénomènes allergiques, mais les plus fréquents sont l'aspirine, les AINS et les antibiotiques ;
- ✓ Les produits industriels (peintures, teintures, solvants...) ;
- ✓ Les venins d'insectes (moustiques, guêpes, abeilles...) ;
- ✓ Les poils d'animaux.

Dermatophagoïdes pteronyssinus

Il me faut ici évoquer l'existence des acariens, nuisibles et microscopiques bestioles, dont on compte plus de 50 000 espèces répertoriées. Le *Dermatophagoïdes pteronyssinus* en est un des plus infâmes représentants. Il s'agit d'un parasite de la classe des arachnides, dont les squames cutanées humaines (autrement dit « les peaux mortes ») constituent l'essentiel de la nourriture. La chitine, qui est une protéine de leur carapace, et leurs déchets, provenant de la transformation des squames par leur suc digestif, sont particulièrement allergisants. On les trouve par millions dans les oreillers et les matelas : de fait, les allergies aux plumes et à la poussière de maison sont le plus souvent des allergies aux acariens. Et, pour votre culture personnelle, sachez que sont aussi des acariens les scorpions, les tiques, les aoûtats et le sarcopte, responsable d'une affection cutanée fort désagréable : la

gale !

Les principales manifestations de l'allergie

- ORL : rhinites (dont le fameux rhume des foins) et sinusites ;
- Ophtalmologiques : conjonctivites ;
- Pulmonaires : toux, essoufflement, voire asthme vrai ;
- Cutanées : prurit isolé, urticaire, eczéma de contact ;
- Digestives : douleurs abdominales, diarrhées.

Ces manifestations sont en général bénignes, saisonnières et transitoires. Mais l'allergie peut être considérablement plus préoccupante :

- L'*œdème de Quincke* se traduit par un gonflement brutal du visage, mais aussi de la langue, voire du larynx, avec difficultés respiratoires (pouvant obliger à un passage en réanimation pour mise en place d'une sonde d'intubation trachéale !) ;
- Le *choc anaphylactique*, qui peut compliquer un œdème de Quincke ou survenir brutalement et d'emblée, sans signes avant-coureurs, associe une tachycardie, une chute de la pression artérielle et un spasme bronchique. Peuvent s'y associer une urticaire et divers troubles digestifs (vomissements, troubles de la déglutition et diarrhée). En l'absence de traitement urgent, l'arrêt circulatoire et l'insuffisance respiratoire aiguë peuvent rapidement et définitivement clore les débats !

Renoncez au second rendez-vous !

L'allergie est un mode de réponse immunitaire bien à part, faisant intervenir une classe particulière d'anticorps

: les immunoglobulines de type E (ou IgE). À la suite d'un premier contact avec l'allergène, ces IgE, spécifiques de l'allergène en question (et produites par des plasmocytes, comme tout anticorps digne de ce nom !), vont se fixer sur des récepteurs à IgE, que l'on trouve sur la membrane de certaines catégories de cellules. Ces « cellules de l'allergie » sont les mastocytes, les polynucléaires basophiles et les polynucléaires éosinophiles (voir chapitre 4), qui se caractérisent par leur capacité à produire des substances chimiques très singulières. Ce premier contact n'entraîne aucun symptôme perceptible, mais il sensibilise le sujet à cet allergène.

Et « rien ne va plus » en cas de second contact avec le même allergène ! Sa rencontre avec ses IgE spécifiques déjà fixées sur la membrane des cellules de l'allergie entraîne leur dégranulation, c'est-à-dire la libération des substances chimiques contenues dans leurs granules intracytoplasmiques. Les principaux médiateurs sont *l'histamine* et la *sérotonine* (ainsi que des prostaglandines, des leucotriènes et des bradykinines). Tous ces médiateurs de la réaction allergique ont en commun une action puissamment vasodilatatrice (augmentation du calibre des artérioles – voir chapitre 6) et, pour certains, bronchoconstrictrice (d'où l'asthme). Le « largage » de ces médiateurs dans la circulation sanguine entraîne, de façon brutale, une chute des résistances vasculaires périphériques (d'où hypovolémie relative, le contenant devenant trop grand pour le contenu), une augmentation de la perméabilité des capillaires avec apparition d'œdèmes (et aggravation de l'hypovolémie) et une tachycardie compensatrice (pour essayer de maintenir un débit cardiaque correct). À terme et en l'absence de traitement, la pression artérielle chute, puis le débit cardiaque : c'est le collapsus, caractéristique du choc anaphylactique.

Selon l'allergène responsable, les manifestations allergiques sont plutôt cutanées, ou pulmonaires, ou oculaires... Le choc anaphylactique est plutôt une « spécialité » des venins de guêpes et d'abeilles !

Et tout se traite, et si vous avez compris les mécanismes de l'allergie, les traitements coulent de source : antihistaminiques et corticoïdes (qui sont de puissants anti-inflammatoires, l'allergie n'étant rien de plus qu'une réaction inflammatoire un peu « originale »), voire bronchodilatateurs, et, en cas de choc anaphylactique, adrénaline (très vasoconstrictrice – voir chapitre 10) et remplissage vasculaire (pour corriger l'hypovolémie).

À long terme, la désensibilisation permet de faire disparaître les manifestations allergiques lorsqu'elles sont déclenchées par un (ou plusieurs) allergènes bien identifiés (par des tests dits épicutanés, réalisés par un spécialiste en allergologie, ou allergologue).

Chat spécial antiallergie !

Le korat est une race de chat provenant de Thaïlande, caractérisée par son pelage bleu et ses yeux verts. Mais surtout, ce chat, « porte-bonheur » pour les Thaïlandais, se distingue des autres races par l'absence de sous-poils, qui sont les petits poils duveteux cachés sous les poils normaux et auxquels on attribue l'allergie aux poils de chat. De fait, cette singularité physique donne au korat « une cote d'enfer » chez les inconditionnels des chats, que leur allergie les empêche normalement de côtoyer.

Cinquième partie

Maladies génétiques et de la reproduction



Dans cette partie...

La génétique est l'injustice suprême, bien plus cruelle et cynique que tout ce que peut imaginer l'âme humaine la plus perfide. En effet, cette infâme loterie n'offre aucune séance de rattrapage : tout se joue « dans notre dos », avant même notre conception ! Et quand nous échappons aux mutations de gènes, le ballet des chromosomes de papa rencontrant ceux de maman peut, par la faute d'un « bug » malfaisant, nous jouer encore de sales tours. Et si ces obstacles

ont été heureusement franchis, ce qui relève déjà du miracle, reste l'épreuve de la grossesse qui, si elle est n'est pas toujours simple pour maman, est une véritable « course d'obstacles » pour le locataire (dont le bail non renouvelable est au maximum de neuf mois !).

Bref, alors que vous lisez ces lignes en toute quiétude (sinon avec délectation !), vous avez le droit de frissonner rétrospectivement à l'évocation de tout ce à quoi vous avez miraculeusement échappé !

Chapitre 18

Maladies génétiques et chromosomiques

Dans ce chapitre :

- ▶ Des gènes, comme s'il en pleuvait !
- ▶ Un bon conseil... génétique !
- ▶ Maladies chromosomiques

Maladies génétiques

Aussi innombrables que rares (et souvent orphelines !), les maladies génétiques sont dues à un défaut de fonctionnement d'un gène (ou d'un groupe de gènes), résultat d'une ou plusieurs mutations. Ce sont des maladies héréditaires, par définition « reçues en héritage » et susceptibles d'être transmises à la descendance.

Ce que rare veut dire !

Les maladies génétiques sont, pour la plupart, des maladies rares. Une maladie est qualifiée de « rare » quand, logiquement, elle concerne un nombre restreint d'individus : moins d'une personne sur 2 000 en Europe

(ce qui, pour la France, fait moins de 30 000 personnes touchées pour une maladie génétique donnée). On compte actuellement pas loin de 7 000 maladies génétiques (dont certaines sont archi exceptionnelles, touchant moins de 100 personnes dans le monde !), et on en découvre environ cinq nouvelles chaque semaine !

La plupart des maladies génétiques sont donc des maladies rares, mais toutes les maladies rares ne sont pas forcément d'origine génétique : précisément, on estime que 80 % des maladies dites rares sont d'origine génétique.

Rappel des faits : la fonction première d'une cellule est de produire des protéines, pour son usage personnel (enzymes) ou pour le bien de « la collectivité du corps humain » (hormone, neurotransmetteur...). L'activité de chaque protéine produite est déterminée par l'information génétique contenue dans un gène. Une altération de ce gène, que l'on appelle *mutation*, se traduit par un dysfonctionnement cellulaire, plus ou moins dommageable pour la cellule elle-même, voire pour l'organisme tout entier. Si la protéine normalement produite par le gène altéré a d'importantes fonctions, sa carence (ou sa « malfoutose ») peut entraîner l'apparition d'une maladie dite génétique, éventuellement transmissible. Quelques mises au point s'imposent, sans lesquelles vous ne comprendrez rien de rien aux maladies génétiques !

Petite mise au point de démarrage !

Toutes les cellules de l'organisme pourvues d'un noyau (autrement appelées « cellules nucléées ») contiennent des chromosomes, qui portent toujours la même information

génétique (ou génome), contenue dans les gènes (au nombre de 40 000 environ, et dont on connaît la quasi-totalité à l'heure actuelle). Le génome est identique d'une cellule à l'autre chez un même individu. Deux exceptions de taille à cette règle : les globules rouges, qui n'ont pas de noyau (donc pas de chromosomes), et les cellules sexuelles ou gamètes (spermatozoïdes et ovules), qui contiennent la moitié du patrimoine chromosomique, leur réunion, lors de la fécondation, fournissant à nouveau une cellule « originelle » à patrimoine complet (si l'on veut bien admettre que $1/2 + 1/2 = 1$!).

Sauf « bug » chromosomique, le noyau de toutes nos cellules contient 46 chromosomes, répartis en 23 paires. Chaque paire est logiquement constituée d'un chromosome provenant du père et de son homologue provenant de la mère. Cela est vrai pour les 22 premières paires, appelées *autosomes*, mais ne l'est qu'une fois sur deux pour la 23^e paire, celle des chromosomes dits « sexuels » (ou *gonosomes*). Cette fameuse 23^e paire est composée d'un chromosome X, associé soit à un autre chromosome X chez l'individu de sexe féminin, soit à un chromosome Y, plus petit par la taille que le X chez l'individu de sexe masculin. Autrement dit, la 23^e paire chromosomique est toujours XX chez la femme et XY chez l'homme. Et donc, si vous m'avez bien compris, la détermination du sexe d'un enfant dépend uniquement du type (X ou Y) du 23^e exemplaire chromosomique contenu dans le spermatozoïde fécondant l'ovule (qui lui est toujours X).

Et une deuxième mise au point

s'impose...

Chez l'être humain, chaque gène est présent en double exemplaire, l'un provenant du père et l'autre de la mère. Chaque gène se situe sur son chromosome en un emplacement déterminé (ou *locus*) et possède plusieurs versions possibles (ou *allèles*) : par exemple, le gène déterminant le groupe sanguin dans le système ABO, dont le locus est situé sur le chromosome 9, possède trois allèles possibles : l'allèle A, qui code pour la présence de la substance A à la surface des globules rouges (groupe sanguin A), l'allèle B pour la présence de la substance B, et l'allèle O, dit inactif, qui ne code pour aucune substance.

... suivie d'une troisième et dernière (promis !)

Homozygotie et *hétérozygotie* sont les deux mamelles de la génétique ! Un sujet homozygote possède, pour un gène donné, le même allèle sur les deux chromosomes homologues, c'est-à-dire sur le chromosome provenant du père et celui provenant de la mère. Un sujet hétérozygote possède en revanche deux allèles différents. Reprenons l'exemple de la génétique du système ABO : un sujet homozygote portant l'allèle A sur les deux chromosomes de la 9^e paire possède le génotype AA (et son phénotype de groupe sanguin est A), tandis qu'un sujet hétérozygote, portant l'allèle A sur l'un des deux chromosomes 9 et l'allèle B sur l'autre, possède le génotype AB (et son phénotype de groupe sanguin est AB). Un sujet homozygote pour O (de génotype OO) est de phénotype O, mais un sujet hétérozygote (de génotype

OA ou OB) sera de phénotype A ou B (O ne s'exprimant pas).

Ce qui me permet de terminer ce long préambule par la notion de gène *dominant* ou *récessif*. Toujours dans le système ABO, les allèles A et B sont dits « dominants » (et même codominants), car ils s'expriment toujours, tandis que l'allèle O est dit « récessif » car il ne s'exprime que chez l'homozygote OO (par le groupe sanguin O) et pas chez les hétérozygotes OA ou OB (qui sont, dois-je le rappeler, de groupe sanguin A ou B). Pour les puristes, je concède que tout cela n'est pas parfaitement exact... mais la caricature a ses raisons que la raison ignore !

Des gènes, comme s'il en pleuvait !

Les innombrables maladies génétiques sont très diverses dans leur fréquence, leur sévérité et leur date de survenue dans la vie du patient.

Un monde d'orphelines !

Il y a pléthore de maladies génétiques, dont la plupart considérées comme « maladies orphelines », c'est-à-dire, assez cyniquement, trop rares pour « intéresser » (au plan financier en tout cas !) l'industrie pharmaceutique. Ces maladies génétiques se manifestent le plus souvent dès les premiers mois de vie, comme c'est le cas, par exemple, pour la drépanocytose, la mucoviscidose, ou la maladie de Lobstein (ou maladie des os de verre). Mais, parfois, la maladie génétique se dévoile seulement chez l'adulte, comme l'hémochromatose génétique, la chorée de

Huntington ou le syndrome de Gardner.

La classification des maladies génétiques se fait selon deux critères :

- ✓ **La localisation du gène anormal**, qui peut se trouver sur un autosome, et la maladie est dite autosomale (ou autosomique), ou sur un chromosome sexuel, et la maladie est dite gonosomale (ou liée au sexe) ;
- ✓ **Le caractère dominant ou récessif du gène anormal** : si le gène est récessif, la maladie n'apparaît que chez les individus homozygotes, c'est-à-dire portant le même gène anormal sur leurs deux chromosomes correspondants. Si le gène est dominant, les hétérozygotes expriment la maladie.

On peut ainsi rencontrer des maladies autosomales dominantes ou récessives, et des maladies dominantes ou récessives liées au sexe :

- ✓ **Maladies autosomales récessives**, comme la phénylcétonurie (voir chapitre 13), la drépanocytose ou la mucoviscidose.

Dans cette configuration, un couple constitué de deux personnes saines, mais possédant chacun un gène anormal (et non exprimé phénotypiquement car récessif), a, à chaque grossesse, un risque de 25 % d'avoir un enfant malade (d'où les dangers des unions consanguines !).

- ✓ **Maladies autosomales dominantes**, comme la chorée de Huntington ou le syndrome de Gardner. Dans la progéniture d'un sujet atteint, homme ou femme, le risque de développer la maladie est, à chaque grossesse, de 50 %. Méchante roulette russe !

- ✓ **Maladies dominantes liées au sexe** : certaines formes d'albinisme (voir chapitre 16) et le syndrome de l'X fragile, qui se caractérise par un retard mental héréditaire (deuxième cause de retard mental d'origine génétique, après la trisomie 21), sans malformations visibles ni troubles de la croissance.

Dans la progéniture d'un homme atteint d'une anomalie dominante liée à l'X, les fils ne sont ni malades ni porteurs du gène anormal (puisque'ils reçoivent le chromosome Y de leur père), mais 100 % des filles sont malades. Mais dans la progéniture d'une femme atteinte d'une anomalie dominante liée à l'X, chaque grossesse comporte un risque de 50 %, qu'il s'agisse d'un fils ou d'une fille.

➤ **Maladies récessives liées au sexe**, comme la très fameuse hémophilie ou la myopathie de Duchenne, qui touchent les individus de sexe masculin.

Les fils d'un homme porteur d'une maladie génétique récessive liée au sexe (et due à l'anomalie d'un gène porté par son chromosome X) reçoivent de leur père le chromosome Y, mais ne peuvent recevoir le X paternel anormal : ils ne seront donc pas malades. En revanche, les filles du même individu reçoivent forcément le gène anormal, porté par le chromosome X qu'il leur a transmis : elles seront donc porteuses du gène sans exprimer la maladie, mais peuvent la transmettre à leurs fils. Enfin, cas rare, une femme homozygote pour l'anomalie génomique et donc exprimant la maladie récessive liée à l'X a, à chaque grossesse, 100 % de risques d'avoir un fils atteint de la même maladie et 100 % de ses filles seront porteuses de l'anomalie.

Vieux avant l'heure !

La *progeria* est une maladie génétique (autosomale récessive) aussi exceptionnelle que médiatique, dont une centaine de cas a été recensée dans le monde. Elle se traduit par un vieillissement accéléré, débutant dans la deuxième année de vie. Les enfants touchés par cette maladie ressemblent à de « jeunes vieillards » : croissance retardée (la taille des malades ne dépasse pas 110 centimètres pour un poids moyen de 15 kilos), perte

des cheveux, visage « ratatiné », raideurs articulaires, peau fine et problèmes cardio-vasculaires... mais le développement mental n'est pas affecté. La plupart des enfants atteints de cette maladie meurent vers l'âge de 15 ans... de vieillesse !

L'origine de ce cauchemar ? La mutation d'un gène (le gène LMNA, porté par le chromosome 1) codant normalement pour une protéine de la membrane entourant le noyau des cellules, la lamine A. L'absence de cette protéine, liée à la mutation, entraîne une déformation de cette membrane, avec de graves conséquences lors de la division cellulaire.

Exceptionnelle, et exceptionnellement médiatique, disais-je ! La progeria est une grande vedette, rencontrée dans de nombreux livres (*Protocole Sigma* de Robert Ludlum, la saga *Autremonde* de Tad Williams...), films (*Akira* de Katsuhiro Ôtomo, *Blade runner* de Ridley Scott ou *Jack* de Francis Ford Coppola...) et séries télévisées (« X-Files », « Bones », « Smallville »...).

Un bon conseil... génétique !

Le conseil génétique a pour but l'évaluation du risque de survenue ou de récurrence d'une maladie génétique donnée dans la progéniture d'un couple. Avant un projet de grossesse, le conseil génétique peut se justifier dans diverses situations :

- L'un des deux parents est touché par la maladie en question ;
- Les deux parents sont sains, mais ils ont déjà donné naissance à un enfant malade ;
- La famille d'un des deux parents possède un ou plusieurs membres touchés par cette maladie (souvent une maladie liée à l'X).



Le conseil génétique, idéalement prodigué par un spécialiste en génétique (ou généticien), fait appel à différents outils : l'établissement d'un arbre généalogique reste toujours en vigueur, mais les progrès de la biologie moléculaire, avec l'identification des gènes et des mutations responsables des maladies génétiques, ont profondément modifié cette démarche.

Chez les couples à haut risque, le conseil génétique « préconceptionnel » se voit complété de nombreuses techniques d'exploration, qui permettent de réduire le risque de donner finalement naissance à un enfant malade :

✓ **Le diagnostic préimplantatoire (DPI)** se fait sur un embryon conçu par fécondation *in vitro* (FIV) et avant son implantation dans l'utérus maternel. Réalisée à partir de quelques cellules embryonnaires, la technique PCR (pour *Polymerase Chain Reaction*) permet d'obtenir un grand nombre de copies de fragments de l'ADN de l'embryon. Cette « amplification » de l'ADN permet de dépister, en les rendant détectables, certaines anomalies chromosomiques. Et seuls seront implantés les embryons indemnes !

✓ **Au début d'une grossesse, le diagnostic anténatal (ou prénatal) non invasif repose sur :**

- ✓ L'échographie obstétricale ;
- ✓ L'embryoscopie, qui consiste à introduire un système optique par le col de l'utérus afin d'observer l'embryon dans la poche des eaux ;
- ✓ Le dosage de certains marqueurs sériques dans le sang maternel, utile au dépistage de la trisomie 21 et de la spina bifida (malformation du rachis, de la moelle épinière et des méninges).

✓ **Le diagnostic anténatal invasif est fondé sur :**

- ✓ La *choriocentèse* : prélèvement de villosités choriales, c'est-à-dire de petits fragments de placenta (voir chapitre 19), sous contrôle échographique, à l'aide d'un fin cathéter

introduit par le col utérin ;

✓ L'*amniocentèse* : prélèvement de liquide amniotique, sous anesthésie locale et sous contrôle échographique, permettant l'étude de l'ADN fœtal, pour le diagnostic de maladies génétiques, mais également de son caryotype, pour le diagnostic de maladies chromosomiques (telle que la trisomie 21) ;

✓ La *cordocentèse* : prélèvement de sang fœtal, par ponction de la veine du cordon ombilical.



Toutes ces méthodes de prélèvement entraînent un risque non nul de mort fœtale (entre 1 % et 2 %). La mise en évidence d'une maladie génétique chez le fœtus peut faire discuter une interruption médicale de grossesse (IMG).

Quand la science-fiction s'invite au cabinet médical...

Dans un contexte de maladie génétique, la *thérapie génique* consiste à introduire, dans les cellules malades, l'allèle fonctionnel « normal », sorte de gène « médicament », en lieu et place de l'allèle mutant « défectueux ».

En pratique, après avoir parfaitement déterminé la nature du gène muté, le gène « thérapeutique » doit être incorporé dans le génome du patient. Les vecteurs utilisés pour permettre cette introduction sont principalement des virus, rendus inoffensifs par manipulation génétique (on parle de « virus sécurisés »). Et, compte tenu de leur facilité à s'intégrer dans le génome de leurs cellules cibles (voir chapitre 17), les rétrovirus (y compris le VIH !) sont de parfaits candidats au rôle de vecteurs géniques.

Pour l'instant, le concept de thérapie génique fait l'objet de protocoles expérimentaux dans de nombreuses pathologies (cancers, déficits immunitaires, maladies génétiques, maladies neurologiques dégénératives...).

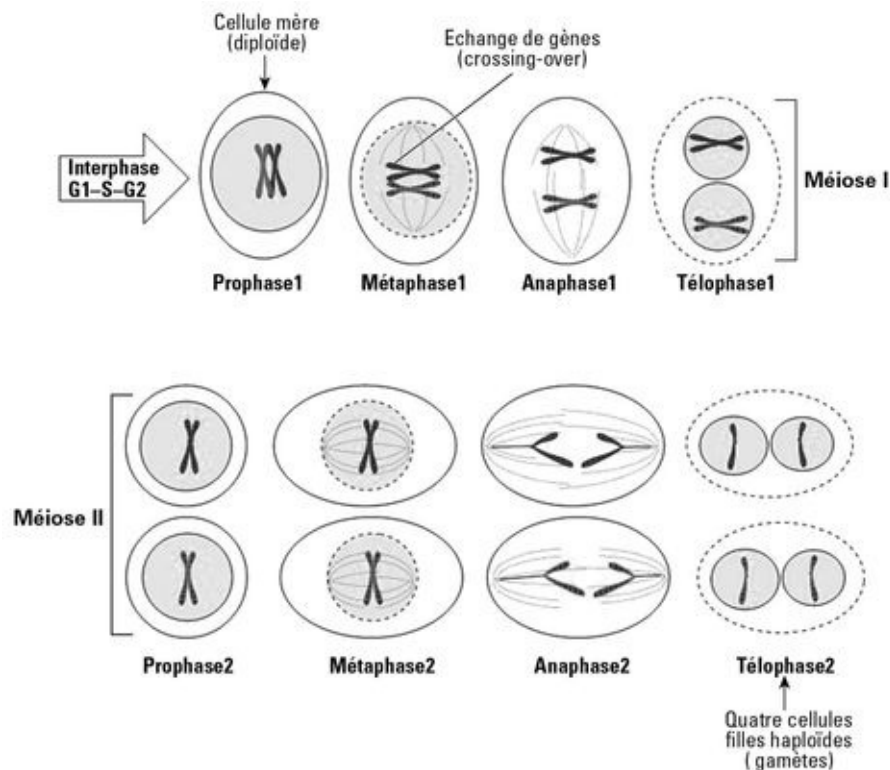
Maladies chromosomiques

Les maladies chromosomiques sont définies par l'existence d'altérations de la formule chromosomique normale, évaluée par l'étude du *caryotype*. Ces altérations peuvent porter sur le nombre ou la structure des chromosomes. Une maladie chromosomique n'est donc pas due à une erreur du programme génétique, c'est-à-dire à une ou plusieurs mutations (comme le sont les maladies génétiques), mais à l'absence ou à la présence supplémentaire de gènes *normaux*.



Elles résultent d'erreurs de répartition chromosomique au cours de la méiose (ou gamétogenèse) ou aux stades les plus initiaux de la division de l'œuf embryonnaire (ou zygote). Elles sont en règle générale non transmissibles (et donc non héréditaires).

Figure 18-1 : Phases de la méiose.



Erreur de méiose !

La majorité des « bugs » chromosomiques se produit au cours de la *méiose* (ou gamétogenèse), processus de division cellulaire propre à la production des gamètes, nom savant donné aux spermatozoïdes et aux ovules, au sein des gonades, autre nom savant pour désigner testicules et ovaires.

Et là, je vous demande un effort tout particulier d'attention !

Oh, my GOD !

GOD est ici l'acronyme de « *Generation Of Diversity* », mais GOD, notre Dieu tout-puissant, n'est peut-être pas étranger à toute cette affaire ! Je m'explique.

La méiose se distingue de la mitose (processus de division des cellules autres que les gamètes) par le fait qu'elle comporte deux phases successives de division (dites « méiose I » et « méiose II »), aboutissant à la production de quatre (et non deux) cellules filles dites « haploïdes » (c'est-à-dire contenant chacune 23 chromosomes et non 46).

Mais la méiose ne se limite pas à un « banal » processus de division cellulaire (qui aboutit d'ailleurs à une multiplication de cellules !). Elle comporte des processus d'échanges de matériel génétique entre chromosomes homologues (dont je vous rappelle que l'un est hérité du père et l'autre de la mère), nommés « *crossing-over* », à l'origine de la diversité génétique dans la descendance.

De fait, les quatre cellules filles, résultat final des deux phases de la méiose, sont toutes différentes les unes des autres et n'ont évidemment rien de commun avec la cellule originelle dont elles proviennent, contenant chacune 23 chromosomes « hybrides » (ou recombinaisonnés),

porteurs de gènes parentaux mélangés.

Lors du processus de fécondation, la fusion d'une de ces cellules haploïdes provenant du père, autrement dit un spermatozoïde, avec une cellule tout aussi haploïde d'origine maternelle (un ovule) va créer une première cellule diploïde (à 46 chromosomes, soit 23 paires), nommée zygote, qui, à la faveur de millions de mitoses successives, aboutit à la création d'un nouveau « petit d'homme ». Celui-ci, du fait du brassage des gènes survenu au cours de la méiose (le désormais bien connu *crossing-over*), aura certes des ressemblances avec ses géniteurs et les membres éventuels de sa fratrie, mais restera un individu original, unique et à nul autre pareil.

Si la plupart des maladies chromosomiques provient de « plantages » au cours de la méiose, singulièrement lors des processus de *crossing-over*, un certain nombre d'entre elles serait également due à des erreurs de division cellulaire (mitose) aux stades les plus initiaux de division du zygote.

Comment « attraper » une maladie chromosomique ?

Pour mémoire, et je n'y reviendrai plus, un caryotype normal comporte chez l'être humain 46 chromosomes, répartis en 23 paires :

- ✓ 22 paires, numérotées de 1 à 22, appelées *autosomes* ;
- ✓ Une seule paire de chromosomes sexuels, appelés *gonosomes*.

Ce caryotype s'écrit donc 46, XX pour les sujets de sexe féminin et 46, XY pour les sujets de sexe masculin.



Les anomalies chromosomiques peuvent porter sur :

- ✓ Le nombre, quand il existe au moins un chromosome complet absent ou supplémentaire ;
- ✓ La structure, quand un fragment chromosomique est absent ou en trop.

Les anomalies de nombre

Il manque un chromosome complet (monosomie)

Débarrassons-nous des **monosomies autosomiques**, toutes rapidement létales et éliminées dans les premiers stades de la vie embryonnaire (fausses couches spontanées – voir chapitre 19).

La seule monosomie viable est une **monosomie gonosomique**, le *syndrome de Turner*, dont le caryotype s'écrit 45, XO. Ces femmes, propriétaires d'un seul chromosome X (au lieu de deux, dois-je encore le rappeler !), ont un phénotype assez particulier :

- ✓ Petite taille ;
- ✓ Dysmorphie cranio-faciale : visage triangulaire, rétrognathie (menton fuyant, par atrophie du maxillaire inférieur), implantation basse des oreilles et des cheveux, cou court ;
- ✓ Déformation thoracique, élargi « en bouclier » ;
- ✓ Diverses malformations viscérales (reins et cœur surtout) ;
- ✓ Aménorrhée primaire et caractères sexuels secondaires discrets ou absents.

Inutile de dire que ces femmes ont une capacité théoriquement nulle de procréer, mais je dis bien théoriquement, car c'est sans compter avec les avancées de la science. Un traitement par hormone de croissance pendant l'enfance, puis par hormones sexuelles de synthèse au moment de la puberté a ainsi permis quelques « miracles » !

Il y a un ou plusieurs chromosomes supplémentaires

Les trisomies sont définies par la présence d'un chromosome complet surnuméraire.

Les plus fréquentes **trisomies autosomiques** sont :

➤ La *trisomie 21* (ou *syndrome de Down*, ou *mongolisme*), qui associe des anomalies morphologiques (petite taille, faciès rond avec obliquité des fentes palpébrales, langue épaisse, pli palmaire unique et doigts courts, hyperlaxité ligamentaire), diverses anomalies viscérales (cardiaques, rénales, digestives...), un retard mental d'intensité variable, avec retard d'acquisition de la marche et du langage.

Une grande première !

Le médecin britannique John Down publie en 1866 un article intitulé « Observations sur une classification ethnique des idiots », dans lequel les « idiots » sont répertoriés selon diverses caractéristiques physiques. Il y fournit la première description détaillée d'une maladie qu'il nomme « idiotie mongoloïde ».

Le mérite de l'explication de cette maladie revient à une équipe de généticiens français, formée par Marthe Gautier, Raymond Turpin et Jérôme Lejeune. Dans leur publication, *Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens*, parue en 1959, ils rapportent pour la première fois la découverte d'un chromosome 21 surnuméraire chez ces patients (dont le caryotype s'écrit : 47, 21+).

Il s'agit de la première anomalie génétique décrite chez l'homme, et c'est surtout la première maladie pour laquelle est clairement établie la relation entre le génotype et le phénotype.

✓ La *trisomie 18* et la *trisomie 13*, beaucoup plus rares que la trisomie 21, qui se traduisent par un syndrome polymalformatif, avec décès habituel dans les premières semaines de vie.



Je rappelle au passage que les trisomies autosomiques sont, pour la plupart, létales *in utero*. Le diagnostic de l'anomalie chromosomique peut se faire pendant la grossesse, par établissement du caryotype fœtal. Diverses techniques, dépendant du stade de gestation, permettent d'obtenir des cellules fœtales (cf. *supra*).

Enfin, un des facteurs de risque les plus connus est l'âge de la mère au moment de la conception : si l'incidence de la trisomie 21 est, toutes grossesses confondues, d'environ 1 cas sur 800 naissances, elle est plus précisément de 1 sur 1 500 à 20 ans, 1 sur 900 à 30 ans et 1 sur 100 à 40 ans.

Il existe également de nombreuses **trisomies gonosomiques** (trois chromosomes sexuels) :

- ✓ Le *syndrome triple X* (ou *trisomie X*, caryotype 47, XXX) est une « spécialité » purement féminine, vous l'aviez deviné. Et j'imagine l'œil égrillard des mâles devant l'évocation, pourtant purement chromosomique, de ces « super femelles » ! En fait, cette anomalie chromosomique n'a pratiquement aucune traduction phénotypique : les femmes XXX sont juste un peu plus grandes que la moyenne et ont quelques difficultés à l'apprentissage du langage (pas mal quand même !) ;
- ✓ Le *caryotype 47, XYY*, qui s'observe bien entendu chez des sujets de sexe masculin, n'en fait pas pour autant, ne vous en déplaise mesdames, des « surhommes », bien au contraire !

Chromosome du crime !

En 1965, une étude parue dans la prestigieuse revue scientifique *Nature* faisait état de la présence d'un chromosome Y surnuméraire chez un nombre anormalement élevé de sujets de sexe masculin, présentant une déficience mentale et une propension à la violence. Précisément, les auteurs constataient cette anomalie chez 8 individus violents sur 197 (soit 3,5 % des cas) contre environ 1 pour 1 000 dans la population générale. Et les médias de s'exalter sur la découverte de ce « chromosome du crime », support biologique évident de tous les comportements déviants !

Une nouvelle étude plus poussée, menée au Danemark en 1976 sur 4 000 sujets, a porté un coup fatal à cette hypothèse, démontrant l'absence de corrélation entre présence d'un Y surnuméraire et actes de violence. Finalement, comparés à leurs homologues XY « normaux », les hommes XYY sont juste un peu plus grands et un peu plus stupides, mais pas plus violents !

✓ *Le caryotype 47, XXY s'observe chez les hommes atteints d'un syndrome de Klinefelter (voir chapitre 19).*

Les excès de chromosomes ne se limitent pas aux trisomies. Dans la grande « loterie chromosomique », on retrouve aussi des tétrasomies, voire des pentasomies, portant surtout sur le nombre des chromosomes sexuels : il existe ainsi des femmes 48, XXXX, voire 49, XXXXX ! On se calme, messieurs !

Les anomalies de structure

Il manque un fragment de chromosome



La perte d'un fragment de chromosome sur une des paires s'appelle une *délétion* chromosomique.

Dans l'étude du caryotype, la perte de matériel chromosomique n'est pas toujours visible, car de taille insuffisante. La mise en évidence des *micro-délétions* suppose le recours à certaines techniques sophistiquées.

De nombreux syndromes ont été rapportés à l'existence d'une délétion chromosomique :

- ✓ Le *syndrome de Di George* (voir chapitres 7 et 17) traduit une micro-délétion du chromosome 22, entraînant la perte d'un précieux gène (TBX1) ;
- ✓ Le *syndrome du cri du chat*, décrit par Jérôme Lejeune en 1963, est dû à la délétion d'une partie du chromosome 5. Ce syndrome exceptionnel (1 cas sur 50 000 naissances) se caractérise par le cri très caractéristique des nourrissons concernés, qui s'apparente au miaulement d'un chaton (et qui est dû à une anomalie du larynx). Les patients touchés meurent le plus souvent dans l'enfance (malformations cardiaques).

Il y a un fragment chromosomique supplémentaire



La présence d'un fragment de chromosome supplémentaire sur une des paires s'appelle une *duplication*. Cette copie accidentelle de matériel génétique peut affecter une partie plus ou moins importante d'un chromosome. Ce surplus d'information génétique peut conduire à des malformations congénitales ou à des problèmes durant le développement.

Il y a échange entre chromosomes



La *translocation* définit le transfert d'une portion de chromosome sur un autre chromosome. Cette translocation est dite réciproque si les échanges concernent deux chromosomes non homologues (par exemple entre un chromosome 5 et un chromosome 9). Une translocation réciproque est dite équilibrée, car il n'y a finalement pas de perte de matériel génétique. Pour autant, une telle translocation n'est pas toujours sans conséquences : certains gènes, nommés proto-oncogènes, ne se manifestent pas lorsqu'ils se trouvent dans leur environnement génomique normal. Mais lorsqu'ils sont « délocalisés » à la suite d'une translocation, ils peuvent être transformés en oncogènes, à l'origine du développement de tumeurs.

Philadelphie

La translocation réciproque entre le chromosome 9 et le chromosome 22, à l'origine de la *leucémie myéloïde chronique* (voir chapitre 4), en est le meilleur exemple. Prenez un papier et un crayon, et accrochez-vous !

La formation du « chromosome Philadelphie » (ainsi nommé parce qu'il fut décrit pour la première fois dans cette ville de Pennsylvanie en 1960) résulte d'une translocation d'une grande portion du bras long du chromosome 22 sur le bras long du chromosome 9, tandis qu'une petite portion du bras long du chromosome 9 (qui porte un proto-oncogène, le gène *abl*) est transférée sur celui du chromosome 22, où il se retrouve à côté d'un autre gène, nommé *bcr*. Il en résulte un chromosome 22 « raccourci », le *chromosome Philadelphie*, facilement mis en évidence par le caryotype.

La fusion des gènes *abl* et *bcr* sur le bras long du chromosome 22, rendue possible par cette translocation, transforme le proto-oncogène *abl* en oncogène particulièrement « explosif ». Cette fusion de gènes permet en effet la synthèse d'une protéine de fusion *bcr/abl*, directement responsable de la prolifération incontrôlée des précurseurs des leucocytes dans la moelle osseuse. Plus de 95 % des patients atteints de LMC sont « propriétaires » d'un chromosome Philadelphie.

D'autres types d'échanges chromosomiques sont possibles :

- ✓ Une *insertion* (ou translocation non réciproque) résulte de l'intégration d'un fragment de chromosome dans un autre chromosome, sans échanges interchromosomiques. Une telle insertion peut passer inaperçue au plan phénotypique car aucune information n'a été perdue ;
- ✓ Une *inversion* résulte de la cassure d'un fragment de chromosome, suivie d'une rotation à 180 degrés de ce même fragment, puis de sa réintégration dans le même chromosome. Là encore, aucune information n'ayant été perdue, il n'y a pas forcément de conséquences phénotypiques.

Chapitre 19

Maladies du système génital et de la grossesse

Dans ce chapitre :

- ▶ Les maladies gynécologiques
- ▶ Les maladies de l'appareil génital masculin
- ▶ Les maladies de la grossesse

J'espère ne rien vous apprendre en vous assénant que les systèmes génitaux respectifs de l'homme et de la femme sont extrêmement différents, quoique, si j'ose dire, singulièrement « complémentaires ». Ces différences m'obligent à diviser ce chapitre en deux sections, consacrées d'abord à Madame (galanterie oblige !) puis à Monsieur (dont les génitaux tourments ont déjà été largement « déflorés » dans le chapitre consacré aux maladies du tractus urinaire). Car, si les maladies du foie, des reins ou du tube digestif d'un homme et d'une femme ne diffèrent (presque) en rien, il en va bien sûr tout autrement pour les maladies de leur système génital respectif.

Un grand iconoclaste !

Outre d'évidentes différences « anatomiques », le système génital est un « original » pour au moins trois raisons :

- C'est bien le seul, de tous les systèmes décrits jusqu'à présent, dont l'ablation ne compromet pas la vie de son propriétaire ;
- Il constitue le fondement de la perpétuation de l'espèce, ce qui n'est pas rien !
- Il reste « en hibernation » jusqu'à la puberté, au-delà de laquelle il devient (enfin !) fonctionnel.

Les maladies gynécologiques

Les gynécologues (et non « génicologues », comme on l'entend parfois !), définis comme « les médecins qui travaillent là où les autres s'amusent », sont donc les spécialistes des pathologies du système génital féminin (voir [figure 19-1](#)). Celui-ci peut être la cible d'infections, de tumeurs bénignes et malignes, et de nombreuses pathologies qui lui sont spécifiques (endométriose, prolapsus...).

Ce qui doit vous faire consulter !



Nombreux sont les symptômes éventuellement révélateurs de maladies gynécologiques (dont je vous rappelle qu'en font partie les pathologies du sein) :

- Douleurs pelviennes et abdominales, avec ou sans fièvre, pendant les règles ou indépendantes.
- Troubles des règles, dont les principaux sont :
 - Les ménorragies : règles anormalement longues et abondantes ;
 - Les métrorragies : saignements génitaux en dehors des règles ;
 - Les dysménorrhée : règles douloureuses ;

- Les aménorrhées : absence de règles pendant au moins trois mois (en dehors de la grossesse). Une aménorrhée peut être primaire (chez une femme n'ayant jamais eu ses règles) ou secondaire (chez une femme ayant déjà eu des règles).

- ✓ Pertes vaginales (ou leucorrhées), normales et physiologiques quand elles sont claires, de faible abondance et inodores, mais devenant inquiétantes par leur abondance, leur couleur (blanches, jaunâtres, verdâtres, sanguinolentes...), leur odeur, leur consistance, et j'en passe...

- ✓ Stérilité, qui peut être primaire (jamais de grossesse) ou secondaire (impossibilité de procréer après une ou plusieurs grossesses).

- ✓ Dyspareunie : douleurs pelviennes à l'occasion des rapports sexuels.

- ✓ Vaginisme : contracture involontaire des muscles du périnée, survenant au moment de la pénétration, qu'elle empêche ou rend particulièrement pénible.

- ✓ Écoulement par le mamelon, douleurs spontanées des seins, palpation de nodules mammaires...

Comment ça s'explore ?

L'examen clinique est, comme toujours, un temps essentiel de la prise en charge. Il repose sur la palpation des seins et le toucher vaginal. Le recours à un instrument assez barbare : le spéculum, constitué de deux lames écartables, est indispensable pour l'examen du col utérin et les prélèvements locaux (frottis cervico-vaginal).

De nombreux examens paracliniques complètent l'examen clinique :

- ✓ Dosages sanguins hormonaux, dosage des marqueurs tumoraux et... test de grossesse !

- ✓ Échographie (externe ou par sonde endovaginale), scanner, IRM ;

- ✓ Colposcopie, qui permet l'examen du vagin et du col de

l'utérus à l'aide d'un colposcope (appareil optique grossissant) ;

- ✓ Hystérosalpingographie, qui permet, après opacification iodée, l'exploration de la cavité utérine et des trompes ;
- ✓ Hystéroscopie, qui permet la réalisation de biopsies de la muqueuse utérine sous contrôle de la vue ;
- ✓ Et pour l'étude des seins : mammographie, échographie, IRM, ponctions et biopsies dirigées...

Les infections génitales

Bacille utile !

Une providentielle bactérie commensale (ou saprophyte), le bacille de Döderlein (ou *Lactobacillus acidophilus vaginalis*), se développe harmonieusement dans le milieu « chaud et humide » que constitue la cavité vaginale, en « dégustant » les cellules moribondes provenant de la desquamation de la muqueuse. Produisant de grandes quantités d'acide lactique, il acidifie le vagin (dont le pH oscille entre 3 et 5), le protégeant contre le développement de germes beaucoup moins sympathiques (d'origine rectale... ou masculine).

Aux MST classiques, multiples et « avariées », déjà rencontrées au fil de votre lecture (syphilis, gonococcie, chlamydie...), il faut ajouter de nombreuses infections, le plus souvent bactériennes, à l'origine de *vulvo-vaginites*, *cervicites* (infection du col), *endométrite* (infection de l'utérus) et autres *salpingites* (infection des trompes utérines). Les principaux germes retrouvés sont :

- ✓ *Gardnerella vaginalis*, qui est une bactérie et représente le principal agent pathogène des vulvo-vaginites (ou vaginose).

L'infection se manifeste par des pertes nauséabondes, rappelant (ça ne s'invente pas !) l'odeur du poisson pourri ;

✓ *Candida albicans*, qui est un champignon. La vaginite à candida est particulière par l'intensité du prurit vulvaire et des pertes blanches et grumeleuses, dont la consistance rappelle celle du yaourt ;

✓ *Trichomonas vaginalis*, qui est un parasite, dont la présence est le plus souvent asymptomatique chez l'homme mais très bruyante chez la femme (pertes verdâtres à odeur de plâtre frais). L'infection à trichomonas est une MST, et justifie la recherche systématique d'autres MST associées (de même que chez leur partenaire, ce qui peut s'avérer tâche ardue chez certaines « collectionneuses » !) ;

✓ Les mycoplasmes (*Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*), qui appartiennent à la flore commensale du vagin, peuvent devenir pathogènes dans certaines circonstances (grossesse) ;

✓ Divers microbes non spécifiques de la sphère génitale (staphylocoques, streptocoques, colibacille...).



Alors que les vulvo-vaginites ne se traduisent que par des signes locaux (leucorrhées, prurit, dyspareunie...), l'extension de l'infection à l'utérus et aux trompes utérines s'accompagne de douleurs pelviennes intenses et d'un syndrome infectieux sévère. Le risque principal de ces infections est la survenue de cicatrices fibreuses, à l'origine de stérilités (notamment par obstruction des trompes).

Tampon toxique !

Le syndrome du choc toxique est une maladie infectieuse gravissime causée par une toxine bactérienne, nommée TSST-1 (pour *Toxic shock syndrome toxin-1*), produite par

le staphylocoque doré. Il se traduit par un état de choc fébrile avec défaillance polyviscérale. L'une des principales causes de ce syndrome est une infection vaginale compliquant la présence d'un misérable tampon hygiénique... souvent oublié depuis longtemps par sa « logeuse ».

Le cancer du col de l'utérus

En dehors de l'infection (cervicite), le col utérin est surtout la proie du cancer, qui arrive en deuxième position à l'échelon mondial après le cancer du sein (chez la femme, cela va sans dire !). Il succède en général à une phase dite de *dysplasie cervicale* précancéreuse (ou cancer *in situ*), qui constitue la phase privilégiée pour le dépistage (par frottis cervico-vaginal).



Ce cancer est le plus souvent la conséquence d'infections répétées par certains *papillomavirus* humains (HPV). Ces infections compliquent elles-mêmes une activité sexuelle précoce et « soutenue », privilégiant l'enrichissante comparaison de « compétiteurs » multiples. De fait, deux solutions préventives s'imposent : l'entrée dans les ordres ou l'usage immodéré du préservatif. Mais, depuis 2006, une troisième option est possible : la vaccination anti-HPV, qui doit être réalisée avant tout rapport ou dans l'année qui suit la première « étreinte ». Assurant une protection très efficace (y compris contre les condylomes vénériens – voir chapitre 16), ces vaccins ont néanmoins un inconvénient de taille : leur prix !

Le *cancer du col* se développe insidieusement (d'où l'importance jamais assez répétée du dépistage systématique). Il peut se manifester par des métrorragies (volontiers postcoïtales) et des leucorrhées sans germe retrouvé. Souvent, la révélation est tardive, au stade d'extension régionale (vagin, utérus, vessie, rectum...), voire de métastases à distance (ganglions, os et

poumons surtout).

Grand corps malade...

Je veux bien sûr évoquer ici les maladies du corps... de l'utérus ! En dehors de l'endométrite, quatre pathologies utérines méritent d'être mentionnées : l'hyperplasie endométriale, les fibromes (ou léiomyomes) utérins, le cancer de l'endomètre et l'endométriose.

L'hyperplasie endométriale

Elle correspond à un épaissement anormal de la muqueuse tapissant la face interne de l'utérus, surtout constaté à l'installation de la ménopause, vers la cinquantaine. Elle se manifeste par des ménorragies et/ou métrorragies, le diagnostic reposant sur la mesure de l'épaisseur endométriale par échographie endovaginale, hystérogaphie ou hystéroscopie. Des polypes (petites tuméfactions bénignes) peuvent y être associés. L'hyperplasie endométriale doit être traitée et surveillée, du fait d'un risque d'évolution vers le cancer de l'endomètre.

Les fibromes utérins

Ce sont des tumeurs bénignes de l'utérus, développées aux dépens du myomètre (paroi musculaire de l'utérus) et non de l'endomètre. Ils apparaissent vers la quarantaine, sont indolores et souvent inapparents, mais peuvent occasionner des méno-métrorragies « envahissantes », surtout au moment de la ménopause, voire une compression des organes de voisinage (vessie, rectum) ou des douleurs lombaires en cas de fibrome particulièrement volumineux. Le risque de dégénérescence est en revanche quasi nul.

Le cancer de l'endomètre

Il survient presque toujours en postménopause. Il se manifeste précocement par des leucorrhées stériles et des métrorragies très suspectes, qui doivent faire rapidement réaliser une hystéroscopie avec biopsies dirigées. Outre l'âge, certains facteurs de risque sont

identifiés : l'obésité, certains médicaments utilisés dans le traitement du cancer du sein et les traitements hormonaux de la ménopause par œstrogènes seuls (c'est-à-dire sans progestatifs associés). Si le diagnostic a été suffisamment précoce, le traitement chirurgical (par ablation de l'utérus, ou hystérectomie) suffit le plus souvent.

L'endométriose

C'est une maladie « mystérieuse ». Elle se définit par l'existence de tissu endométrial en d'autres localisations que l'intérieur de la cavité utérine, où on le retrouve normalement. Des cellules endométriales peuvent ainsi se « greffer » dans ou autour des trompes utérines, sur les ovaires, sur la face externe de l'utérus, voire, de façon plus anecdotique, sur des organes de voisinage (rectum, vessie, reins) ou beaucoup plus loin (poumon et plèvre). Ces foyers ectopiques de tissu endométrial étant soumis aux mêmes fluctuations hormonales du cycle menstruel que l'endomètre utérin normal, ils gonflent progressivement pendant le cycle, puis desquament et saignent au 28^e jour ! Selon la topographie des lésions, ces modifications cycliques sont source de douleurs, surtout pelviennes, de troubles digestifs ou urinaires, voire d'hémoptysies ou de pneumothorax (voir chapitre 12). Mais la principale complication de l'endométriose est l'infertilité, du fait de lésions fibreuses cicatricielles (adhérences) autour des ovaires, empêchant l'expulsion de l'ovule, ou dans les trompes, gênant sa progression vers la cavité utérine. Et le traitement ? Médical (hormonothérapie) ou chirurgical (exérèse des foyers endométriosiques), mais il faut vanter les mérites de deux traitements parfaitement « naturels » : la grossesse et la ménopause (plus de règles, donc plus d'endométriose) !

Tumeurs des ovaires

Elles sont (comme toujours d'ailleurs, vous l'avez sans doute remarqué !) soit bénignes, dominées par les kystes ovariens, soit cancéreuses.

Les kystes ovariens

Ce sont des « poches » remplies de liquide, qui se développent au sein de la glande et peuvent atteindre un volume parfois impressionnant. Ils sont asymptomatiques ou se traduisent par divers troubles : pesanteur pelvienne, troubles des règles (aménorrhée, dysménorrhée...), signes de compression vésicale ou rectale, voire stérilité. Le diagnostic est établi par l'examen gynécologique, l'échographie, voire la cœlioscopie. On distingue, selon certaines particularités échographiques :

- ✓ **Les kystes fonctionnels**, qui évoluent au cours du cycle menstruel sous l'influence des fluctuations hormonales, et dont le traitement est médical ou se limite même à une simple surveillance régulière ;
- ✓ **Les kystes organiques**, dont le traitement est impérativement chirurgical (ovariectomie) du fait de possibles complications : péritonite par rupture du kyste, torsion du kyste, et surtout dégénérescence cancéreuse.

Le *syndrome des ovaires polykystiques* (ou *syndrome de Stein-Leventhal*), qui concerne environ 5 % des femmes, est dû à un dérèglement de l'axe hormonal hypothalamo-hypophysaire.

Il se manifeste par plusieurs symptômes témoignant bien d'un « discret » désordre hormonal :

- ✓ Règles irrégulières et abondantes, ou, à l'inverse, aménorrhée secondaire ;
- ✓ Obésité de type androïde, avec accumulation préférentielle de la graisse dans le haut du corps ;
- ✓ Signes de virilisation (hyperandrogénie) : hirsutisme et acné ;
- ✓ Stérilité dans 75 % des cas (par absence d'ovulation) ;
- ✓ Les ovaires sont gros et boursoufflés par de multiples kystes (d'où le nom), et le diagnostic est confirmé par les dosages hormonaux sanguins.

Le cancer de l'ovaire



Heureusement rare (environ 3 % des cancers de la femme en France), le *cancer de l'ovaire* est particulièrement « méchant ». En effet, se développant de façon le plus souvent silencieuse, il est souvent diagnostiqué tardivement, au stade des métastases. Celles-ci se développent principalement sur le péritoine (carcinose péritonéale), si bien que le cancer de l'ovaire est souvent découvert dans l'exploration d'une ascite (voir chapitre 14). Des métastases sont également possibles dans le foie, les ganglions, les poumons...

Le diagnostic est avant tout échographique, avec confirmation histologique sur un fragment biopsique. Le dosage sanguin du CA 125, marqueur tumoral retrouvé augmenté dans le cancer de l'ovaire (mais dans d'autres également), a un intérêt certain pour la surveillance après traitement : sa chute est espérée, mais sa remontée progressive est bien sûr de très mauvais augure. Ce dosage n'a en revanche aucun intérêt pour le dépistage systématique de ce cancer.

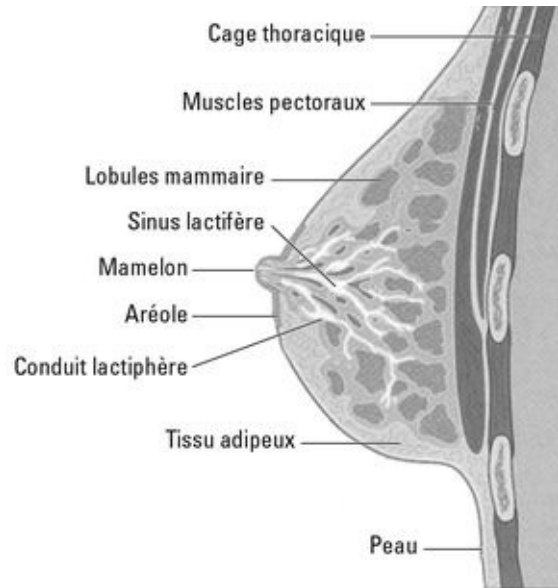
Cachez ce sein...

... sauf au gynéco, qui peut y trouver largement de quoi justifier sa précieuse existence ! Les maladies susceptibles de frapper les seins sont en effet nombreuses, dominées évidemment par toutes sortes de « grosseurs », dénomination pudique des tumeurs en tout genre, dont le sinistre cancer.



Et sachez d'emblée que le meilleur examen de dépistage des tumeurs du sein est un instrument hautement sophistiqué, puisqu'il s'agit de... votre main (plus efficace en tout cas, n'en déplaise à certains, que celle de votre compagnon !). L'autopalpation est en effet un excellent moyen de détection d'une tumeur naissante « au sein du sein ».

Figure 19-1 : Structure du sein.



Lorsqu'une tumeur est palpée, de nombreux examens paracliniques permettent d'en savoir plus sur sa nature exacte :

- ✓ La mammographie en est le chef de file. Cet examen permet une « photographie » des seins, comprimés entre deux plaques (le plus subtilement possible !), en utilisant des rayons X de faible énergie ;
- ✓ L'échographie mammaire et l'IRM complètent souvent la mammographie ;
- ✓ Au moindre doute de malignité, une ponction ou une biopsie écho-guidée sont indispensables.

Quelles maladies peuvent avoir la malice de se loger dans les « appâts » de nos Belles ?

La mastose

Elle se traduit par un gonflement irrégulier des seins, accompagné de sensations de pesanteur, de gonflement et de tension plus ou moins douloureuse (tous symptômes regroupés sous le vocable de *mastodynies*). Elle survient en général peu de temps avant les règles et traduit un déséquilibre hormonal, avec déficit relatif en progestérone par rapport aux œstrogènes. Une supplémentation en progestérone permet de « régler les compteurs ».

Les mastites

Elles correspondent, comme leur nom l'indique, à une inflammation de la glande mammaire :

- ✓ **Les mastites aiguës** surviennent le plus souvent en période de lactation. Elles peuvent être purement inflammatoires, sans germe retrouvé, ou infectieuses (staphylocoque surtout), compliquant l'entrée de bactéries par des fissures du mamelon. Le sein est chaud, rouge, augmenté de volume et très douloureux, avec possible écoulement de pus par le mamelon. La formation d'un abcès peut compliquer l'évolution d'une mastite infectieuse ;
- ✓ **Les mastites chroniques** sont exceptionnelles et rarement infectieuses (penser quand même à la tuberculose, qui n'épargne décidément aucun organe !) ;
- ✓ **La mastite carcinomateuse** correspond à une forme « foudroyante » et particulièrement inflammatoire de cancer du sein.

Les tumeurs bénignes

Les tumeurs bénignes des seins sont fréquentes (près de 90 % des tumeurs mammaires) et de nature très variée :

- ✓ Les adénofibromes sont les plus fréquentes des tumeurs bénignes. Ils touchent la femme jeune et peuvent être multiples (polyadénomatose) ;
- ✓ La maladie fibrokystique des seins est également fréquente, survenant entre 30 et 50 ans. Elle associe des adénofibromes (nodules) et des kystes liquidiens. Les seins sont sensibles et un écoulement mamelonnaire est possible. Le problème de cette maladie est que, parmi les nodules bénins, peut se cacher un cancer. D'où une surveillance régulière (et plutôt angoissante !) par mammographie et échographie, avec éventuelle ponction des kystes ;
- ✓ D'autres tumeurs sont possibles : lipome, tumeur phyllode (qui peut aussi être cancéreuse), adénofibrolipome, papillome intracanalair sécrétant ou non... La distinction entre toutes

ces tumeurs est affaire de radiologues spécialisés, auxquels j'abandonne avec plaisir l'immense privilège de les décrire à longueur de réunions savantes...

Le cancer du sein

Mais tout cela n'est rien auprès du *cancer du sein*, qui représente le cancer féminin le plus fréquent.

Quelques chiffres « répugnants »

Dans le monde, on estime à plus d'1 million chaque année le nombre de nouveaux cancers du sein, avec environ 400 000 décès.

En France, environ 10 % des femmes (dont 75 % ont plus de 50 ans) développent un cancer du sein, avec, chaque année, plus de 50 000 nouveaux cas et près de 12 000 décès ! À lui seul, le cancer du sein représente près de 40 % de l'ensemble des cancers dépistés chez la femme, et l'on constate une augmentation régulière du nombre de nouveaux cas dépistés chaque année.

La fréquence croissante du cancer du sein s'explique par l'allongement de la durée de vie, l'obésité (facteur de risque reconnu), la généralisation du dépistage et, peut-être, le recours aux traitements hormonaux de la ménopause (ou TH M), objet de débats sans fin, dans lesquels je me garderai bien de mettre mon « grain de sel » !

Le diagnostic du cancer du sein est évoqué devant l'existence d'un nodule mammaire, découvert par autopalpation (le plus souvent dans le quadrant supéro-externe du sein), ou à l'occasion d'un

examen gynécologique (pour des tumeurs de diamètre supérieur à 1 centimètre), ou, de plus en plus, à l'occasion d'une mammographie systématique, qui détecte des tumeurs infracentimétriques (et qui est recommandée tous les deux ans après 50 ans, et alors entièrement prise en charge par « Dame Sécu »). D'autres anomalies doivent attirer l'attention :

- ✓ Rétraction du mamelon ;
- ✓ Aspect en « peau d'orange », décrivant des irrégularités de la peau du sein ;
- ✓ Apparition de croûtes mamelonnaires (aspect eczémateux du mamelon) ;
- ✓ Écoulement mamelonnaire, sanguinolent ou noirâtre.



Le diagnostic de cancer est étayé par la mammographie, qui précise les caractéristiques du nodule, avec mise en évidence fréquente de microcalcifications. Échographie et IRM peuvent préciser les données fournies par la mammographie. Mais, si le doute persiste, il faut en passer par la case « biopsie », qui se fait sous contrôle échographique (et sous anesthésie locale), avec confirmation (ou infirmation !) anatomo-pathologique. Il existe de nombreux types histologiques différents de cancer du sein, le plus fréquent étant le type canalaire.

Candidate ?

Compte tenu de sa fréquence, les épidémiologistes se sont attachés à identifier d'éventuels facteurs de risque du cancer du sein (l'âge étant le plus évident). En voici donc quelques-uns, parmi les plus suspects :

- ✓ L'hyperœstrogénie est certaine, le cancer du sein étant hormono-dépendant (et, plus précisément, dépendant des

œstrogènes). Ainsi, une puberté précoce et une ménopause tardive augmentent, du fait du nombre élevé de cycles, l'exposition mammaire aux œstrogènes. Et les traitements hormonaux de la ménopause (THM) sont bien sûr sur la sellette (mais je me garderai bien, je le répète, de rentrer dans cet éternel débat...) ;

- ✓ L'absence de grossesse ou les grossesses tardives, de même que le refus de l'allaitement ;
- ✓ L'obésité ;
- ✓ Le tabagisme et l'éthylisme chronique, ainsi que certains excès alimentaires (acides gras trans, très utilisés dans l'industrie agroalimentaire) ;
- ✓ La carence chronique en vitamine D ;
- ✓ Le travail de nuit.

La faute aux gènes !

Dans 5 % à 10 % des cas, le cancer du sein est une « maladie génétique », transmise sur un mode autosomique dominant (voir chapitre 18) et expliquant les « familles à cancer du sein ». Une dizaine de gènes « coupables » ont été identifiés, dont deux – les gènes BRCA1 et BRCA2 – sont à eux seuls responsables de la moitié de ces cancers à prédisposition génétique. Chez une femme porteuse d'une mutation du gène BRCA1, la probabilité de développer un jour un cancer du sein est d'environ 65 % avant l'âge de 70 ans (et 45 % en cas de mutation de BRCA2). Et c'est peu dire que les patientes porteuses de telles mutations sont surveillées « comme le lait sur le feu », avec même, dans certains cas, ablation (ou mastectomie) préventive des deux seins !

Et pour couronner le tout, les mutations de ces gènes prédisposent également aux cancers de l'ovaire et du côlon. Très mauvais jackpot !

Le traitement du cancer du sein fait appel à la chirurgie, avec ablation simple de la tumeur (ou tumorectomie) ou mastectomie complète, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie. Le recours à ces diverses techniques dépend de l'extension du cancer au moment du diagnostic.

Ganglion sentinelle

L'extension du cancer du sein se fait principalement par voie lymphatique, et les ganglions de l'aisselle (ou axillaires) constituent les premiers relais de la dissémination. Jadis, l'ablation de la tumeur était toujours complétée d'une ablation des ganglions de l'aisselle (ou curage axillaire), exposant au risque de « gros bras » (par lymphœdème – voir chapitre 7).

Actuellement, on « limite les dégâts » en enlevant uniquement le « ganglion sentinelle », qui est le premier à recevoir le drainage lymphatique du sein malade. Ce ganglion, préalablement repéré par injection d'un colorant, est prélevé puis immédiatement analysé. S'il est sain, point n'est alors besoin de curage axillaire complémentaire.

Tout le monde descend !

La cavité pelvienne féminine contient, entre autres, trois organes « nobles » : la vessie en avant, l'utérus et le vagin au milieu, et le rectum en arrière. Le *prolapsus génital* (souvent appelé « descente d'organes ») définit le déplacement anormal, de la cavité pelvienne vers le bas, d'un ou plusieurs de ces trois organes, pouvant aller

jusqu'à leur « extériorisation » à travers l'orifice vulvaire ou l'anus. On distingue ainsi :

- ✓ Le cystocèle, ou prolapsus de la vessie ;
- ✓ Le colpocèle, ou prolapsus du col utérin ;
- ✓ L'hystérocèle, ou prolapsus de l'utérus dans son ensemble ;
- ✓ Le rectocèle, ou prolapsus du rectum dans le vagin ;
- ✓ Le prolapsus rectal, qui définit la descente du rectum à travers l'anus.

Ces « descentes » malencontreuses sont la conséquence d'un relâchement de divers ligaments suspenseurs et des muscles du périnée (ou plancher périnéal), relâchement lui-même consécutif à l'âge, la ménopause, l'obésité, la constipation chronique, les grossesses multiples...



Si le diagnostic ne pose pas de problèmes majeurs (car, si vous me permettez l'expression, ça se voit comme un nez au milieu d'une figure !), le traitement, forcément chirurgical, est des plus délicats, consistant à « resuspendre » (affreux néologisme que vous me pardonneriez sûrement) les organes descendus.

Fans de Cybèle !

Épouse de Saturne et mère de Jupiter, Neptune et Pluton, Cybèle est la déesse de la fécondité dans la mythologie grecque, et c'est donc elle que l'on venait implorer en cas de stérilité (ou infertilité).

Infertilité planétaire !

D'après l'OMS, environ 15 % des couples en âge de procréer consultent pour une possible infertilité, généralement après deux années d'« essais » infructueux,

ce qui fait environ 70 millions de couples infertiles dans le monde.

L'origine de cette infertilité est exclusivement féminine dans 30 % à 40 % des cas, exclusivement masculine dans 10 % à 30 % des cas, et attribuable aux deux partenaires dans 15 % à 30 % des cas. Après explorations appropriées, les causes de l'infertilité restent indéterminées pour moins de 10 % des couples.

La *stérilité féminine* peut relever de tant de causes que « tomber enceinte » relève véritablement du miracle ! Les principales sont d'ordre :

- ✓ **Anatomique** : malformations (utérus, trompes), obstructions tubaires (par séquelles de MST par exemple), fibromes utérins, endométriose ;
- ✓ **Hormonal** : surtout dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien, comme au cours du syndrome de Stein-Leventhal, mais aussi diabète, prolactinome, troubles thyroïdiens (voir chapitre 10)... et ménopause précoce, cela va sans dire (mais je le dis quand même !).

Maladies de l'appareil génital masculin

Le sujet a été déjà largement abordé dans le chapitre consacré aux maladies du système urinaire (voir chapitre 15). Nous y avons croisé la prostate et ses déboires, les testicules et leurs problèmes, le pénis et ses heures de gloire (et d'infinie tristesse !).



Il me reste à vous apprendre que l'*andropause*, « pendant » (sans mauvais jeu de mots !) supposé de la ménopause, n'existe pas vraiment, n'étant que pure invention (ou presque !) des femmes...

sans nul doute pour désacraliser le mâle !

Mais il reste aussi à évoquer quelques sujets « brûlants » (terme bien choisi quand vous saurez tout sur la « chaude-pisse » !) et le problème de la stérilité masculine.

L'eau de feu

Pour vous, ce titre évoque certainement le joli nom donné à l'alcool par les Indiens d'Amérique. Bien loin de ces considérations œnologiques, je veux évoquer les urétrites... parce que « ça chauffe » !

L'*urétrite* est une inflammation de l'urètre, le plus souvent d'origine infectieuse et transmise sexuellement. Elle se traduit par divers symptômes assez désagréables :

- ✓ Écoulement urétral purulent, jaune verdâtre, surtout net au réveil, avant la première miction ;
- ✓ Brûlures mictionnelles (la fameuse chaude-pisse, ou chaude-lance !) ;
- ✓ Pollakiurie ;
- ✓ Rougeur et œdème du méat urinaire.

Les germes à l'origine des urétrites sont principalement :

- ✓ Le *gonocoque* (ou *Neisseria gonorrhoeæ*), dont la transmission est uniquement vénérienne, avec une période d'incubation de deux à quatre jours après contamination. Le diagnostic repose sur l'examen au microscope du frottis de l'écoulement urétral, prélevé au méat puis étalé sur une lame. En l'absence de diagnostic et de traitement antibiotique rapide, les urétrites à gonocoques (ou *blennorragies*) peuvent se compliquer de prostatite aiguë et d'orchépididymite aiguë (voir chapitre 15), voire de septicémie (avec possibilité d'arthrites aiguës – voir chapitre 11) ;
- ✓ *Chlamydia trachomatis* est aussi un agent fréquent des

urétrites vénériennes, responsable d'environ 40 % des urétrites non gonococciques. Les manifestations cliniques sont moins « torrides » que celles de l'urérite gonococcique, et le portage asymptomatique est fréquent. L'écoulement urétral étant discret ou absent, il faut recourir à l'écouvillonnage endo-urétral (principe du « ramonage »), examen fort pénible, pour débusquer « la bête ». Les orchi-épidymites compliquent fréquemment l'urérite à Chlamydia, également grande pourvoyeuse du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (voir chapitre 11) ;

✓ *Trichomonas vaginalis* et *ureaplasma urealyticum* sont également à l'origine d'urétrites non gonococciques.



Malgré des recherches bactériologiques poussées, près de 30 % des urétrites masculines restent inexplicables (et jusqu'à 50 % en l'absence d'écoulement).

La stérilité masculine



Elle est liée à la qualité déficiente du sperme, dont le pouvoir fécondant est insuffisant ou nul. Cette carence est le fait de diverses causes, principalement mécaniques, hormonales, génétiques ou infectieuses.

L'examen des spermatozoïdes (ou *spermogramme*) permet d'identifier diverses altérations, quantitatives et/ou qualitatives.

✓ L'*oligospermie* correspond à une quantité insuffisante de spermatozoïdes dans le sperme (moins de 20 millions par millilitre, pour une quantité normale d'environ 100 millions par millilitre) ;

✓ L'*azoospermie* définit l'absence totale de spermatozoïdes ;

✓ La *tératozoospermie* correspond à une quantité trop

importante de spermatozoïdes anormaux (supérieure à 50 %) ;

- ✓ La *nécrozoospermie* définit une quantité trop importante de spermatozoïdes morts (supérieure à 50 %), dans des circonstances par définition suspectes (en fait, le plus souvent, du fait d'infections du tractus génito-urinaire, MST surtout) ;
- ✓ L'*asthénospermie* correspond à une « paresse » des héros de cette histoire, avec lenteur de déplacement, voire immobilité (pour plus de 60 % d'entre eux).

Ces multiples altérations, quantitatives et/ou qualitatives, reconnaissent de nombreuses causes :

- ✓ **Causes génétiques** : le *syndrome de Klinefelter* est une maladie chromosomique (les hommes atteints ont un chromosome X supplémentaire et ont donc un caryotype 47, XXY), dont le diagnostic est fait en général à la puberté. Il se traduit par une pilosité pauvre, des testicules atrophiques et une gynécomastie (ou présence de seins, ce qui n'est pas vraiment classique chez un homme !) ;
- ✓ **Causes toxiques** : chimiothérapie, radiothérapie pelvienne, certains médicaments, toxicomanies, alcool-tabagisme chronique, carences nutritionnelles sévères... ;
- ✓ **Causes mécaniques** : cryptorchidie, varicocèle (voir chapitre 15) ;
- ✓ **Causes endocriniennes** : pathologies de la thyroïde, diabète, hypogonadisme par insuffisance hypothalamo-hypophysaire, obésité... ;
- ✓ **Causes infectieuses** : séquelles d'orchite ourlienne (voir chapitre 14), mais surtout séquelles de MST (lorsque compliquées d'orchi-épididymites ou de prostatites) ;
- ✓ **Causes immunologiques** : présence d'auto-anticorps anti-spermatozoïdes ;
- ✓ **Causes traumatiques.**

Parfois, la stérilité masculine n'est pas le fait d'altérations des spermatozoïdes, mais de « problèmes d'émission ». Les *éjaculations rétrogrades* correspondent au passage du sperme vers la vessie, au lieu d'une « joyeuse et tonitruante expulsion » vers

l'extérieur. Elles s'observent dans diverses situations :

- Suites de chirurgie de la prostate ou du col vésical ;
- Neuropathies, dont celle du diabète (voir chapitre 10) ;
- Prise de certains médicaments antidépresseurs au long cours (et voilà bien un effet secondaire propre à redonner de la bonne humeur !).

Maladies de la grossesse

Quoi de mieux, pour clore cette longue litanie d'horreurs, qu'une partie consacrée au « don de la vie », je veux dire par là à la grossesse ! Dommage que ce soit, là encore, pour en décrire les avanies et avaries en tout genre !

Les maladies survenant au cours de la grossesse, que gèrent de leur mieux les gynécologues et les obstétriciens, sont particulières parce qu'elles menacent deux individus pour le prix d'un : la mère, mais aussi l'enfant à naître.

Bien que n'étant définitivement pas une maladie, la grossesse est rarement un « long fleuve tranquille » : les petits « tracas » sont fréquents, j'allais dire presque inhérents à la condition de femme enceinte. Mais, dans 5 % des cas environ, la grossesse devient franchement problématique, allant jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital du fœtus, voire de la mère. Revue de détail de ces « embûches », qui font souvent réfléchir à deux fois avant de « remettre le couvert » !

Les problèmes « de routine »

Ce sont plus des désagréments de la grossesse que de véritables complications (mais, me direz-vous, j'en parle bien à mon aise...) :

- **Les problèmes vasculaires** sont dominés par la survenue

fréquente de varices des membres inférieurs et d'hémorroïdes, liées à la fois aux « perturbations » hormonales inhérentes à la grossesse et à la gêne au retour veineux induite par la croissance du fœtus dans la cavité pelvienne. Les « petits » œdèmes des membres inférieurs (par opposition à d'autres, bien plus inquiétants, cf. *infra*) traduisent aussi la réduction du retour veino-lymphatique en amont de l'obstacle utérin ;

➤ **Les problèmes digestifs** sont dominés par les nausées du premier trimestre, voire des vomissements difficiles à contrôler médicalement et parfois à l'origine d'une déshydratation. Un reflux gastro-œsophagien est fréquent en fin de grossesse, dû à la relaxation du sphincter œsophagien inférieur et au ralentissement de la vidange gastrique. ;

➤ **La lombalgie** (parfois complétée d'une authentique sciatique par hernie discale) est un grand « classique » des derniers mois de la grossesse. Elle est due à l'hyperlordose (accentuation de la cambrure lombaire), compliquant le développement fœtal « en avant » de la colonne vertébrale ;

➤ **Les infections urinaires** (le plus souvent dues à *E. coli*) sont fréquentes en fin de grossesse, liées à la compression du tractus urinaire par l'utérus gravide.

Les pathologies de la grossesse

Impossible de toutes les détailler tant elles sont nombreuses, justifiant au passage les immenses efforts de surveillance et de prévention (mais, de par le monde, toutes les femmes enceintes ne sont pas logées à la même enseigne...). Et je vous ferai grâce (ainsi qu'à moi, je l'avoue sans honte !) des complications de l'accouchement, qui risqueraient de transformer cet ultime chapitre en grand « dépotoir » !

Les hémorragies génitales

Elles ont une signification très différente selon qu'elles surviennent en début (premier trimestre) ou en fin (troisième trimestre) de grossesse.

Les hémorragies précoces

Elles s'observent dans plusieurs situations :

✓ La *fausse couche spontanée* (FCS) : l'échographie pelvienne retrouve bien un sac gestationnel implanté dans la paroi utérine (visible normalement dès la cinquième semaine d'aménorrhée), mais l'embryon qu'il contient normalement est, si je peux m'exprimer ainsi, « passé à la trappe ».



Un tel événement est relativement banal (10 % environ de l'ensemble des grossesses), témoignant, dans deux tiers des cas, d'une anomalie chromosomique embryonnaire (voir chapitre 18). La répétition des fausses couches spontanées doit être explorée à la recherche d'une cause précise : malformation utérine, cause génétique (étude du caryotype chez les deux parents), ou lupus et syndrome des anti-phospholipides.

✓ La *grossesse extra-utérine* (GEU) correspond au développement extra-utérin de l'embryon, le plus souvent dans une trompe, voire à la surface d'un ovaire. La GEU est favorisée par les antécédents de salpingite, d'endométriose et de chirurgie tubaire (à l'origine d'adhérences, qui gênent la progression de l'ovule vers la cavité utérine). Elle se manifeste par des métrorragies noirâtres, peu abondantes mais récidivantes, et des douleurs pelviennes sourdes et latéralisées. Alors que le taux plasmatique d'hormone placentaire (hCG) est élevé, témoignant bien d'une grossesse en cours, l'échographie retrouve un utérus vide, et souvent une masse latéro-utérine évocatrice. Le risque, en cas de méconnaissance de la GEU, est la rupture de la trompe utérine dans laquelle se développe l'embryon, avec hémorragie brutale et massive.

✓ La *môle hydatiforme* (ou grossesse molaire), complication exceptionnelle, correspond à la prolifération anormale du placenta, dont témoigne un taux plasmatique anormalement élevé d'hCG. À l'échographie, il n'y a pas d'embryon visible mais une masse intra-utérine hétérogène. Le risque majeur de

cette maladie est la constitution d'une tumeur maligne (*choriocarcinome*), justifiant une surveillance étroite du taux d'hCG après aspiration du contenu utérin.

Les hémorragies tardives (troisième trimestre)

Plus rares, elles peuvent également compliquer plusieurs pathologies graves, susceptibles de menacer le pronostic vital du fœtus, voire de la mère :

- ✓ L'*hématome rétro-placentaire* (HRP) correspond au décollement prématuré du placenta, avec développement d'un hématome parfois majeur entre le placenta et l'utérus. Favorisé par l'HTA, il se manifeste par des métrorragies de sang noir, des douleurs abdominales brutales, en « coup de poignard », voire un état de choc. Les conséquences en sont une souffrance fœtale aiguë et un risque de décès maternel, par choc hypovolémique lié aux pertes sanguines, ou par coagulation intravasculaire disséminée (voir chapitre 4).
- ✓ Le *placenta prævia* (PP) correspond à une implantation anormale du placenta. La forme la plus grave en est le PP recouvrant, le placenta étant alors implanté au-dessus de l'orifice interne du col, « bloquant » la sortie du fœtus le moment venu (donc, césarienne obligatoire !). Souvent dépisté par échographie, le PP se manifeste tardivement par des métrorragies de sang rouge, massives et indolores, mettant en péril la survie fœtale, voire celle de la mère.
- ✓ La *rupture utérine* est une complication exceptionnelle, survenant en fin de grossesse ou lors de l'accouchement. Le plus souvent, elle complique une fragilisation de l'utérus par des césariennes antérieures (ou utérus cicatriciel).

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU)



Le RCIU se définit par une croissance insuffisante du fœtus à un temps donné, par comparaison à des courbes de croissance intra-

utérine de référence. Un RCIU peut être lié :

- ✓ **À la mère** : malnutrition, intoxication alcool-tabagique et toxicomanie, prise de certains médicaments (immunosuppresseurs, corticoïdes), HTA gravidique (cf. *infra*), pathologies à l'origine d'une baisse de la concentration sanguine en oxygène (insuffisance respiratoire, anémie), lupus... Certains facteurs favorisants sont bien identifiés : âge (moins de 18 ans ou plus de 40 ans), petite taille, malformation utérine ;
- ✓ **Au fœtus** : anomalie chromosomique (trisomie 21 ou 18), malformations (cardiaques ou neurologiques surtout), infections *in utero* (rubéole, toxoplasmose, CMV...), grossesse multiple (jumeaux, triplés...) ;
- ✓ **Au placenta** : placenta prævia, infarctus placentaire...



Les RCIU les plus sévères sont une des causes les plus fréquentes d'accouchements prématurés, mais surtout de morbidité (séquelles neurologiques) et de mortalité fœtale et néo-natale.

L'hypertension artérielle gravidique



Elle se définit comme une HTA isolée (pression artérielle systolique supérieure à 140 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg) chez une femme jusque-là normotendue, à partir de la vingtième semaine d'aménorrhée (SA). Elle est observée dans près de 10 % des grossesses.

L'*HTA gravidique* est grave par ses possibles complications :

- ✓ **La prééclampsie** (ou *toxémie gravidique*) se caractérise par l'association à l'HTA d'une protéinurie (supérieure à deux croix à la bandelette, ou supérieure à 300 mg par 24 heures). Elle se traduit :

- Chez la mère, par l'apparition brutale d'œdèmes diffus et de diverses anomalies biologiques : augmentation de l'uricémie et des transaminases hépatiques, baisse des plaquettes et signes biologiques d'hémolyse intravasculaire ;
- Chez le fœtus, par des signes de souffrance : RCIU, diminution des mouvements actifs et oligoamnios (ou volume insuffisant du liquide amniotique).

✓ **L'éclampsie** survient dans moins de 3 % des prééclampsies. Gravissime, elle se traduit par la survenue de crises d'épilepsie généralisée. Le pronostic vital maternel est engagé, du fait du risque de survenue d'un état de mal épileptique, voire d'hémorragies ou d'infarctus cérébraux, d'insuffisance rénale aiguë, d'œdème aigu du poumon... La mortalité fœtale *in utero* excède 50 %.

✓ **Le syndrome HELLP** est défini par l'association d'anomalies biologiques : hémolyse intravasculaire, cytolysse hépatique et thrombopénie. Il témoigne de la survenue d'une micro-angiopathie thrombotique (voir chapitre 4) et peut se compliquer de rupture hépatique.

✓ **L'hématome rétro-placentaire** (cf. supra).

Infections et grossesse



Si les infections chez la femme enceinte ont, pour elle, à peu près la même gravité qu'en l'absence de grossesse en cours, les problèmes sont tout autres pour le fœtus, lui faisant courir un triple risque : embryo-fœtopathie, menace d'accouchement prématuré, infection néonatale (c'est-à-dire à la naissance).

Le fœtus peut être « attaqué » par des agents infectieux provenant du sang maternel, la plupart étant capables de traverser la barrière placentaire, ou provenant des voies génitales basses de la mère, avec contamination à la suite d'une effraction des membranes amniotiques pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement.

Je n'envisagerai ici que les infections les plus menaçantes pour la bonne santé embryo-fœtale :

✓ La *rubéole*, maladie virale des plus bénignes chez la mère, fait courir un risque maximal chez l'embryon entre la sixième et la huitième semaine. Les organes le plus souvent atteints sont le cerveau (risque de retard mental), le cœur, l'œil (microphthalmie, cataracte congénitale) et l'oreille interne (surdité). Assez stupide quand on sait qu'une vaccination efficace existe, et qu'elle est même obligatoire en France chez les filles avant la puberté.

✓ La *toxoplasmose* est une maladie induite par un parasite du chat (*Toxoplasma gondii*). Près de 40 % de nos concitoyennes ne sont pas immunisées avant leur grossesse et 2 % d'entre elles sont contaminées pendant la gestation. La contamination se fait au contact des chats ou en mangeant de la viande infectée par le parasite et insuffisamment cuite. Le risque de contamination *in utero* augmente au fil de la grossesse, mais ses conséquences sont surtout graves au cours du premier trimestre. Si l'infection est peu ou pas apparente chez la mère, elle peut être « dévastatrice » chez l'embryon, surtout si la contamination se produit avant la dixième semaine. Les principales conséquences sont neurologiques (retard psychomoteur, microcéphalie et hydrocéphalie), oculaires et, plus radicalement, la mort *in utero*.



Il n'y a pas de prévention vaccinale de la toxoplasmose. De ce fait, le sérodiagnostic de toxoplasmose est obligatoire au début de la grossesse : si la femme enceinte n'a pas encore été immunisée, il faut lui apprendre les règles élémentaires de prévention (on vend Minou et fini les steaks tartare !) et la soumettre à un contrôle sérologique mensuel.

✓ La *maladie des inclusions cytom  galiques*, due au cytomégalovirus (CMV), est l'infection fœtale la plus fréquente dans les pays développés. Le plus souvent

inapparente chez la mère, l'infection peut être lourde de conséquences chez le fœtus, surtout si elle est précoce (premier trimestre) : mort *in utero*, RCIU, retard mental, surdité, troubles hémorragiques. Un nouveau-né en apparence indemne peut présenter ultérieurement un retard psychomoteur ou une surdité.

✓ L'*herpès génital* chez la mère pose problème au moment de l'accouchement, avec un risque majeur de contamination néonatale, dont le pronostic est sombre : mortalité supérieure à 50 %, et gros risque de séquelles psychomotrices chez les survivants. Dans ce cas, la césarienne s'impose, sous couvert d'un traitement antiherpétique.

✓ La *listériose* est une maladie bactérienne due à *Listeria monocytogenes*, dont la contamination est alimentaire (lait cru et fromages non pasteurisés principalement). La maladie est rarement très bruyante chez la mère (syndrome fébrile pseudo-grippal, parfois complétés de petits signes méningés ou digestifs). Chez le fœtus, le risque est dominé par la fausse couche spontanée, la mort *in utero* et l'accouchement prématuré.

La rupture prématurée des membranes (RPM)



Elle est définie par l'ouverture de l'œuf avant le début de l'accouchement normal à 41 semaines d'aménorrhée (phase de déclenchement du travail). On parle également de rupture prématurée de la poche des eaux. Certaines causes sont reconnues, mais seulement dans 40 % des cas environ :

- ✓ Causes mécaniques : coup sur l'abdomen, chute, accident de voiture, voire rapport sexuel particulièrement « exalté » !
- ✓ Infections du tractus génital : endométrite, vulvo-vaginite ;
- ✓ Causes obstétricales : distension utérine, par grossesse gémellaire ou hydramnios (excès de production de liquide amniotique), complication d'une amniocentèse ou d'une

amnioscopie.

La menace d'accouchement prématuré (ou MAP)

La MAP est définie par un risque d'accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée (le terme normal d'une grossesse étant, je le rappelle, de 41 semaines d'aménorrhée). Ce risque est évoqué devant la survenue inattendue de contractions utérines fréquentes (10 à 15 par jour), régulières, intenses et prolongées, associées à des modifications du col de l'utérus (qui devient mou et ouvert).

Le problème est que le fœtus est encore loin d'avoir achevé sa maturation intra-utérine, l'exposant à de multiples complications : mort néonatale bien sûr, mais aussi complications neurologiques, pulmonaires (maladie des membranes hyalines, liée à une immaturité pulmonaire et à l'origine d'un tableau de détresse respiratoire néonatale), digestives...

Quand les mères se traitent, les enfants trinquent !

Reprenant un célèbre slogan antialcool (« Quand les parents boivent, les enfants trinquent ! »), je veux faire ici allusion aux ravages causés par l'usage du diéthylstilbestrol (Distilbène), commercialisé par les laboratoires UCB-Pharma.

Prescrit dès 1938 pour réduire les fausses couches spontanées à répétition et les accouchements prématurés (pour lesquels il ne fit d'ailleurs jamais la preuve d'une quelconque efficacité !), on lui attribua, dès les années cinquante, un nombre conséquent d'effets plutôt néfastes chez les filles nées de mères traitées : malformations génitales multiples (vagin, utérus, trompes), cancers du

vagin et stérilité. Et les garçons n'étaient pas en reste : malformations diverses du tractus uro-génital (sténose de l'urètre et hypospadias, qui correspond à l'ouverture de l'urètre à la face inférieure du pénis au lieu de son extrémité), cryptorchidie, atrophie testiculaire et stérilité. Mais ce n'est qu'en 1977 que le Distilbène est interdit chez les femmes enceintes en France (interdiction en 1971 aux USA), et on estime à près de 160 000 le nombre d'« enfants Distilbène » français !

À côté de ce « poison », le Médiator fait presque figure d'enfant de chœur !

Le dépassement de terme

À l'inverse de la MAP, il est défini par une durée de grossesse excédant 42 semaines d'aménorrhée. Si le terme peut être précisé avec certitude, cette situation s'observe dans moins de 5 % des cas. Un nouveau-né qui joue les prolongations, ça peut certes faire rigoler ! Mais le dépassement de terme doit au contraire être pris très au sérieux, du fait du vieillissement placentaire rapide, qui fait courir un réel risque fœtal (souffrance, voire mort *in utero*), pouvant obliger à une césarienne en urgence.

Une grossesse interminable !

En 1554, à l'âge de 40 ans, Colombe Chatri, respectable citoyenne de la ville de Sens, arrive au terme d'une grossesse sans histoires. Rupture de la poche des eaux, contractions de plus en plus fréquentes, puis... plus rien ! Pas le moindre nouveau-né en vue, faisant douter de la réalité de cette grossesse.

À sa mort, 28 ans plus tard, une autopsie est réalisée : dans son utérus, on découvre une grosse concrétion de forme ovoïde, à la paroi épaisse et difficile à casser (un œuf en quelque sorte !). Une fois ouverte, cette gangue révèle le corps entier et calcifié (lithopédion) d'un enfant de sexe féminin, parvenu au stade final de son développement. Cette « curiosité », nommée « l'enfant pétrifié de Sens », fit le tour de l'Europe avant d'échouer, en 1826, dans les collections du musée d'Histoire naturelle du Danemark, dont il disparut, à la fin du XIX^e siècle, pour une destination inconnue.

Grossesse et diabète

Cette association recouvre deux situations différentes : le diabète survient en cours de grossesse, chez une patiente jusqu'à présent non connue pour être diabétique (diabète gestationnel), ou la grossesse se déclare chez une femme diabétique connue.

Le *diabète gestationnel*, constaté dans environ 5 % des grossesses, est défini comme une intolérance au glucose, avec glycémie supérieure à la normale de façon répétée, survenant généralement entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée. Chez le fœtus, le glucose traverse facilement la barrière placentaire, mais pas l'insuline maternelle. Il en découle une augmentation de production d'insuline par le pancréas fœtal, à l'origine d'une augmentation du poids du fœtus (macrosomie). Plus tard, chez l'enfant et l'adulte, le risque d'obésité est accru.



La survenue d'une grossesse chez une femme diabétique connue (diabète de type I ou II) impose une surveillance étroite de l'équilibre glycémique, sous peine de complications fœtales : surtout macrosomie, maladie des membranes hyalines et hypoglycémie néonatale.

Grossesse et foie

Le foie est une des cibles viscérales privilégiées au cours de la prééclampsie et du syndrome HELLP. Mais d'autres maladies hépatiques sont susceptibles de compliquer la grossesse :

- ✓ La *cholestase gravidique*, de bon pronostic, débute entre le sixième et le huitième mois de la grossesse et se manifeste par un prurit, isolé ou associé à un ictère. La cholestase persiste jusqu'à l'accouchement, puis disparaît dans les jours qui suivent. Elle survient en général dès la première grossesse et récidive aux grossesses suivantes ;
- ✓ La *stéatose aiguë gravidique*, survenant au troisième trimestre, est heureusement exceptionnelle. Elle se manifeste banalement au début : nausées, vomissements et douleurs abdominales. Si le diagnostic n'est pas fait à ce stade (bilan biologique hépatique), l'apparition d'un ictère est de mauvais pronostic, précédant l'insuffisance hépatocellulaire.

Bleus à l'âme...

Les *psychoses périnatales* (anciennement « psychose puerpérale ») correspondent à divers troubles psychotiques apparaissant chez la mère dans les jours suivant l'accouchement. Ils associent des bouffées délirantes, un syndrome confusionnel et une dépression. Ils tendent à disparaître progressivement dans les semaines suivantes.

Le *baby blues* (ou syndrome du troisième jour) est un syndrome dépressif transitoire, contemporain de la montée laiteuse. Il disparaît avec le retour à domicile.

Plus grave que le *baby blues*, la *dépression du post-partum* (DPP) survient après un intervalle libre d'un à deux mois et réalise un tableau de dépression typique.



Grossesse « Canada Dry » !

La *grossesse nerveuse* (ou *pseudocyesis*) est une grossesse normale, accompagnée de tous les signes habituels d'une grossesse débutante (aménorrhée, nausées, vomissements, tension des seins, gonflement du ventre)... sauf qu'il n'y a pas eu de fécondation, et qu'il n'y a donc pas de grossesse !

Cette troublante et exceptionnelle situation, forme étonnante d'hystérie, s'observe chez des femmes ayant une peur phobique de « tomber enceinte » ou, à l'inverse, présentant un désir obsessionnel de le devenir. S'il est facile de démontrer à la patiente l'absence de grossesse en cours (négativité du test de grossesse et de l'échographie pelvienne), le traitement « de fond » est plus délicat, de nature évidemment psychiatrique !

Vous comprenez mieux maintenant pourquoi la grossesse n'est décidément pas une simple balade de santé ! Et vous réalisez combien a été grande votre chance d'arriver, tout(e) frétilant(e), dans la Société des humains !

Cela dit, vous voici au terme de cette « encyclopédie » des principales ignominies infligées au genre humain. Pincez-vous, vous êtes toujours vivant(e) et sûrement en bonne santé, l'œil vif, la truffe humide et le poil brillant !

Sixième partie

La partie des Dix



Dans cette partie...

Cette traditionnelle partie des Dix clôture notre Médecine pour les Nuls avec une sélection de dix symptômes parmi les plus fréquents, puis des petites histoires à lire comme des gourmandises : dix grandes découvertes médicales et dix destins hors du commun de médecins... pas toujours recommandables !

Chapitre 20

Dix principaux symptômes

Je vous propose de revoir ici ce que vous venez d'ingurgiter, sous un angle beaucoup plus direct et accessible : celui de la sémiologie, qui définit l'étude des symptômes. La démarche diagnostique suit une logique algorithmique : du symptôme initial, motif de consultation, naît une arborescence d'hypothèses.

Les symptômes susceptibles d'affecter votre pauvre carcasse étant innombrables, je limiterai l'exercice aux plus habituels. Et je m'abstiens volontairement d'évoquer le symptôme peut-être le plus fréquent, la fièvre, car il en existe autant de causes que de maladies elles-mêmes !

Adénopathie



Je vous rappelle que le terme « adénopathie » définit une augmentation anormale du volume (ou hypertrophie) d'un ganglion et que la principale fonction desdits ganglions est l'épuration de la lymphe. Cette hypertrophie peut être palpée dans une aire ganglionnaire superficielle :

- ✓ Aires cervicales : occipitale (en arrière de la tête), sous ou rétromandibulaire, jugulo-carotidienne (face latérale du cou). Ces ganglions cervicaux drainent la lymphe en provenance des territoires cutanés du visage et du cuir chevelu, ainsi que

de l'ensemble de la sphère ORL. S'y ajoutent les ganglions situés dans les creux sus-claviculaires, qui drainent le médiastin, et en plus, pour le sus-claviculaire gauche, les viscères situés sous le diaphragme ;

- ✓ Aires axillaires (aisselles), dont les ganglions drainent la paroi thoracique, les seins et les membres supérieurs ;
- ✓ Aires inguinales (aines), dont les ganglions drainent la marge anale, les organes génitaux externes et les membres inférieurs.

Mais il existe aussi des ganglions dits « profonds », situés notamment dans le médiastin et la cavité abdominale. La palpation, même la plus « inquisitrice », ne permet bien sûr pas de les percevoir. Seule l'imagerie (échographie, scanner, TEP-Scan, IRM) peut les mettre en évidence.

Lorsqu'un ganglion est palpable, certaines caractéristiques permettent d'en supposer l'origine :

- ✓ Le volume : une hypertrophie inférieure à un demi-centimètre n'est en général pas pathologique, singulièrement au niveau cervical et inguinal. En revanche, une hypertrophie supérieure à un centimètre, surtout si elle augmente progressivement de volume, est toujours pathologique ;
- ✓ Les caractères douloureux ou non, fixé ou mobile, dur ou mou : en règle générale, une adénopathie dure, fixée et indolore fait plutôt évoquer une pathologie maligne, tandis qu'une adénopathie molle, mobile et sensible est plus évocatrice d'une pathologie infectieuse ;
- ✓ Son caractère isolé ou l'existence d'une polyadénopathie, éventuellement complétée d'une grosse rate (splénomégalie).

Diarrhée chronique



En matière de diarrhée, le terme « chronique » fait référence à une durée des troubles excédant un mois, ce qui élimine pratiquement, chez un patient non immunodéprimé (car c'est une tout autre histoire en cas de sida – voir chapitre 17), les diarrhées aiguës d'origine infectieuse (gastro-entérites et autres « turistas » – voir chapitre 14).

Il faut exclure d'emblée de la liste des étiologies de diarrhée chronique la colopathie fonctionnelle, cause de loin la plus fréquente de *fausse* diarrhée, si l'on se donne la peine d'appliquer rigoureusement la définition de la diarrhée, à savoir un poids de selles excédant 250 grammes/jour, et non une augmentation du nombre de selles quotidiennes ou une consistance plus liquide. Les causes de diarrhée chronique étant très nombreuses, le diagnostic étiologique doit s'aider d'un interrogatoire soigneux (aspect des selles, horaire des exonérations, signes d'accompagnement, contexte...), d'un examen clinique « approfondi » (au figuré comme au propre, le toucher rectal en faisant partie intégrante !) et de multiples examens complémentaires, biologiques, radiologiques et endoscopiques (fibroscopie gastro-duodénale et colonoscopie). Une diarrhée chronique peut reconnaître cinq mécanismes possibles : motrice, osmotique, sécrétoire, volumogénique ou exsudative.

✓ Les *diarrhées motrices* sont liées à une augmentation du péristaltisme intestinal. Le diagnostic se fait par le test au rouge carmin : après ingestion d'un comprimé de ce colorant, l'apparition de selles colorées en rouge moins de huit heures plus tard signe le diagnostic d'accélération du transit intestinal. Les principales causes en sont : certaines endocrinopathies (hyperthyroïdie, cancer médullaire de la thyroïde, syndrome carcinoïde), la neuropathie diabétique, certaines maladies digestives (résection étendue du grêle, maladie de Crohn diffuse, grêlites post-radicales... et l'incontournable colopathie fonctionnelle).

✓ Les *diarrhées osmotiques* sont surtout dues, si j'ose dire, à la

main de l'homme ! En effet, c'est le type de diarrhée que l'on obtient après ingestion de polyéthylène glycol (ou PEG), destiné à « laver » le côlon avant une colonoscopie. L'intolérance au lactose (voir chapitre 14) se manifeste, entre autres, par une diarrhée osmotique.

✓ Les *diarrhées sécrétoires* sont particulières par l'abondance des selles, pouvant excéder le kilo quotidien, et sont souvent à l'origine d'importants désordres hydroélectrolytiques. Les principales causes en sont : l'usage immodéré de laxatifs, certaines maladies coliques (MICI, polypose familiale), certaines infections (lamblia, ou giardiose, amibiase).

✓ Les *diarrhées volumogéniques* sont dues à une « inondation » de l'intestin par une production excessive de sécrétions digestives, principalement gastriques, au cours du syndrome de Zollinger-Ellison (voir chapitre 14).

✓ Les *diarrhées exsudatives* traduisent un obstacle au drainage lymphatique du tube digestif (lymphome, maladie de Whipple, cancer du pancréas) ou une rupture de la barrière formée par la muqueuse intestinale (MICI, grêlites posttraumatiques). Entraînant une fuite importante de protéines dans les selles, elles sont à l'origine d'œdèmes des membres inférieurs, voire d'un état d'anasarque avec épanchement des séreuses (comme dans les grandes carences protéiques du kwashiorkor – voir chapitre 13).

D'une manière générale, toutes les pathologies du système digestif s'accompagnant d'un syndrome de malabsorption, au premier rang desquelles la maladie cœliaque, peuvent se traduire par une diarrhée chronique.

Douleurs abdominales aiguës

Gros motif de consultations et d'admissions aux urgences hospitalières. Le problème majeur dans ce contexte est de ne pas « passer à côté » d'un problème chirurgical, qui demande à l'évidence une prise en charge urgente. Le distinguer entre douleur « médicale » et « chirurgicale » repose sur un interrogatoire et un

examen clinique minutieux (comme toujours !), quelques examens biologiques bien choisis et, en cas de doute persistant, la réalisation d'un scanner de l'abdomen (plus contributif que la simple radiographie de l'abdomen sans préparation). Compte tenu des innombrables causes de douleurs abdominales aiguës, il est commode de les envisager en fonction de leur topographie, en suivant la division de l'abdomen en neuf quadrants (lorsque la douleur n'est pas diffuse).

Lorsque la douleur prédomine dans :

- ✓ *La fosse iliaque droite* (en bas à droite) : le premier diagnostic à envisager est celui d'appendicite aiguë (voir chapitres 7 et 14). Lorsque le diagnostic n'est pas évident (nombreuses formes atypiques), l'échographie et/ou le scanner de l'abdomen permettent de lever les derniers doutes. Les autres diagnostics possibles sont : une iléite terminale (maladie de Crohn), un diverticule infecté (diverticulite) ou une tumeur développée au niveau du cæcum, une infection d'une trompe utérine (salpingite – voir chapitre 19), une torsion de kyste de l'ovaire, une grossesse extra-utérine.
- ✓ *L'hypochondre droit* (en haut à droite) : la première hypothèse est une origine hépato-biliaire : colique hépatique, cholécystite ou abcès du foie (voire une péri-hépatite à *chlamydia*, ou syndrome de Fitz-Hugh-Curtis). Mais d'autres pathologies peuvent se traduire par une douleur dans cette région de l'abdomen : origine rénale : colique néphrétique, pyélonéphrite ou infarctus rénal (rein droit) ; origine digestive : appendicite aiguë de siège inhabituel (en arrière du cæcum ou sous le foie), diverticulite de l'angle colique droit...
- ✓ *L'hypochondre gauche* (en haut à gauche) : il faut évoquer une pathologie : de la rate (infarctus ou abcès spléniques, rupture de rate), du pancréas (pancréatite ou cancer), de l'angle colique gauche (diverticulite, cancer), du rein gauche (colique néphrétique, pyélonéphrite).
- ✓ *La fosse iliaque gauche* (en bas à gauche) : on évoque les mêmes diagnostics gynéco-obstétricaux qu'à droite mais, au plan digestif, le principal diagnostic est celui de sigmoïdite

diverticulaire (voir chapitre 14).

➤ *L'épigastre* (en haut et au milieu) : la cause la plus fréquente de douleur épigastrique s'intègre dans le contexte, certes un peu flou, du « syndrome dyspeptique » (voir chapitre 14). Mais ce diagnostic ne doit être retenu qu'après avoir éliminé un ulcère gastroduodéal, un reflux gastro-œsophagien, une maladie du pancréas : pancréatite aiguë ou cancer (tête ou corps), un infarctus du myocarde (avouez quand même que la maladie peut être d'une confondante perversité !).

➤ *La région péri-ombilicale* : cette région étant la plus centrale, tous les diagnostics sont possibles : ulcère gastroduodéal, maladie du pancréas, occlusion intestinale, pathologie gynécologique, pathologies aortiques (fissuration ou rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale, voire dissection aortique, cf. *infra*).

➤ *La région hypogastrique* (en bas et au milieu) : les douleurs hypogastriques sont principalement d'origine gynécologique (GEU, endométrite, salpingite, endométriose...) ou vésicale (cystite). Mais des causes digestives sont également possibles : occlusion, diverticulite.

Les douleurs abdominales diffuses doivent faire évoquer avant tout l'existence d'une *péritonite*, avec contracture généralisée et invincible à la palpation de la paroi abdominale (« ventre de bois »). Quelle que soit son origine (appendiculaire, diverticulaire, biliaire, ulcéreuse, urinaire, rupture de GEU...), la péritonite est l'urgence chirurgicale « suprême » ! La détermination par l'interrogatoire du point de départ de la douleur et un scanner abdominal (s'il est possible de l'obtenir en extrême urgence !) permettent parfois d'en suspecter l'origine avant « l'ouverture ».

Enfin, il est opportun de réunir ici les principales causes de douleurs abdominales aiguës *pseudo chirurgicales*, qu'un chirurgien avisé saura reconnaître avant d'aiguiser ses bistouris (une intervention « pour rien » pouvant s'avérer cataclysmique !) :

➤ La première d'entre elles est certainement l'omniprésente *colopathie fonctionnelle*, dont j'ai omis de vous dire (mais

l'erreur est réparée !) qu'elle pouvait produire des douleurs dans n'importe quel quadrant abdominal, et dont l'intensité est parfois telle qu'elle fait s'entrouvrir les portes du bloc opératoire !

✓ Les douleurs abdominales d'origine métabolique, en rapport avec une hypercalcémie aiguë ou une insuffisance surrénale aiguë (« ouvrir » dans ces situations = trépas assuré !) ;

✓ Et quelques « perles d'internistes » (ou spécialistes en médecine interne, définie comme la discipline dévolue aux « veaux à cinq pattes ») : la porphyrie aiguë intermittente, la maladie périodique, le saturnisme et certaines vascularites (périartérite noueuse et purpura rhumatoïde).

Douleur articulaire

Quoi de plus banal qu'une douleur articulaire, symptôme sans lequel les salles d'attente des médecins généralistes et autres rhumatologues s'apparenteraient presque au hall de la gare de Lyon un jour de grève de la SNCF (ça existe encore ?). Pour autant, ce symptôme n'est pas à prendre à la légère et mérite qu'on lui consacre quelques lignes (d'abord parce que, comme toute douleur, ça fait mal... et, qu'à juste titre, vous ne supportez pas d'avoir mal !).

Là encore, l'interrogatoire et l'examen clinique tiennent une place primordiale, permettant surtout de répondre aux questions suivantes :

✓ S'agit d'un problème réellement articulaire ou d'une pathologie dite abarticulaire (tendinite par exemple) ?

✓ La douleur articulaire est-elle d'origine mécanique ou inflammatoire ? En résumé, une douleur de rythme inflammatoire réveille la nuit et s'accompagne d'un dérouillage matinal, tandis qu'une douleur mécanique est une douleur d'utilisation, majorée par la mobilisation de l'articulation concernée ;

✓ Existe-t-il d'autres symptômes associés, susceptibles d'aider

à la recherche d'une cause précise : autres douleurs articulaires, manifestations cliniques extra-articulaires (cutanées, oculaires, digestives...) ?

Parmi les nombreux examens paracliniques (surtout biologiques et radiologiques), il en est un qui s'impose : l'étude du liquide synovial, prélevé par ponction articulaire (geste indolore... si bien fait !), en cas d'épanchement dans une grosse articulation (genou principalement). L'épanchement est dit mécanique lorsqu'il est transparent et pauvre en cellules (donnée fournie par l'analyse du liquide au laboratoire), et inflammatoire lorsqu'il est trouble (voire purulent) et riche en cellules.

Les renseignements cliniques et paracliniques permettent de faire la différence entre une douleur articulaire d'origine inflammatoire, témoignant d'une arthrite (monoarthrite lorsqu'une seule articulation est concernée, polyarthrite lorsqu'il y en a plusieurs), et une douleur articulaire d'origine mécanique, dont la cause la plus fréquente est l'arthrose. Et je vous renvoie (avec ménagement) au chapitre consacré à l'appareil locomoteur, pour en savoir plus...

Douleurs thoraciques

Voilà un autre grand motif d'admissions aux urgences. Le diagnostic étiologique des douleurs thoraciques repose – vous étonnerais-je ? – sur un interrogatoire et un examen clinique minutieux, quelques examens biologiques (dont l'étude des gaz du sang artériel, les dosages sanguins de la troponine et des D-dimères – voir chapitres 5 et 6), l'ECG, la radiographie de thorax et d'autres examens d'imagerie (échocardiographie, scanner et IRM du thorax).

Comme pour les douleurs abdominales (chirurgicales ou pas ?), il convient de distinguer rapidement les douleurs dont le traitement est une urgence extrême et celles « qui peuvent attendre » (mais pas trop longtemps quand même !).

Les urgences « thoraciques » sont au nombre de cinq, et vous allez vite percevoir l'intérêt de ne pas se tromper de cible (pour le patient surtout !), puisque certaines justifient un traitement anticoagulant d'urgence (voire un traitement thrombolytique – voir chapitres 5 et 6), tandis que les autres contre-indiquent formellement ce type de traitement ! Ces urgences thoraciques sont :

- ✓ Les syndromes coronariens aigus : le *syndrome de menace* (ou angor instable) et l'*infarctus du myocarde*, qui requièrent (entre autres mesures thérapeutiques) une anticoagulation urgente ;
- ✓ L'*embolie pulmonaire* qui, je le rappelle, est un des diagnostics les plus difficiles à établir en médecine. C'est l'autre pathologie pour laquelle l'institution d'un traitement anticoagulant est une urgence évidente ;
- ✓ La *dissection aortique* : je vous en fais grâce dans le chapitre consacré aux maladies des vaisseaux sanguins, mais il n'y a en fait aucune bonne raison pour que vous y échappiez (au sens figuré, bien sûr) ! La dissection aortique correspond à l'irruption de sang à l'intérieur de la paroi de l'aorte (plus souvent thoracique qu'abdominale), à l'origine d'une déchirure qui s'étend au sein même de la paroi. Survenant surtout chez l'homme âgé et hypertendu, elle se manifeste le plus souvent par une douleur thoracique et transfixante. Du traitement, vous ne saurez rien, sinon que la dissection aortique constitue une contre-indication formelle aux anticoagulants ;
- ✓ La *péricardite aiguë* ;
- ✓ La *rupture œsophagienne*.

Les douleurs thoraciques « moins » urgentes sont légion : elles peuvent être d'origine cardio-vasculaire (angine de poitrine), digestive (le reflux gastro-œsophagien est un piège classique, d'autant que les douleurs qu'il provoque peuvent être calmées par la trinitrine), pleuro-pulmonaire, costale ou rachidienne, ou même psychogène (que l'on peut retrouver par exemple à l'occasion de

certains états anxio-dépressifs ou au cours de la fibromyalgie) ;

L'*attaque de panique*, que je n'ai pas traitée (ayant pris le parti d'occulter totalement la psychiatrie, par le fait d'une incompétence notoire et reconnue), peut débiter par des douleurs thoraciques violentes, avec sensation de mort imminente : la discordance entre la gravité des symptômes allégués et la normalité de l'examen clinique et des examens complémentaires est plutôt rassurante (mais les hystériques meurent aussi !).

Dyspnée



La dyspnée, ce que vous appelez « essoufflement », « oppression » ou « impression de manquer d'air », est une sensation de gêne respiratoire à l'occasion d'un effort physique ou, parfois, au repos. La survenue d'une dyspnée traduit le plus souvent une inadéquation entre le niveau de l'exercice physique réalisé et les capacités d'adaptation respiratoire et/ou cardiaque : autrement dit, c'est surtout du côté des poumons et du cœur qu'il faudra chercher l'origine de l'essoufflement.

En pratique, il convient de distinguer, du fait de leur degré d'urgence très différent, les dyspnées aiguës, qui traduisent l'apparition d'un phénomène nouveau (embolie pulmonaire, crise d'asthme, œdème aigu du poumon, péricardite aiguë avec tamponnade, corps étranger intrabronchique...), et les dyspnées chroniques (BPCO, insuffisance cardiaque...).

Outre les « incontournables » (interrogatoire et examen clinique), le diagnostic étiologique d'une dyspnée requiert certains examens complémentaires : dans un premier temps, gaz du sang artériels, dosage sanguin des D-dimères, radiographie du thorax et ECG. Si le diagnostic reste hésitant, on sort l'artillerie lourde : écho-Doppler veineux des membres inférieurs, échocardiographie,

scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion (voir chapitre 2), scanner du thorax, épreuves fonctionnelles respiratoires...

Fatigue

Il s'agit d'un symptôme plus que fréquent en consultation de médecine générale : elle est évoquée dans près de 15 % des cas, et représente même le seul motif de consultation dans 5 % des cas.

La fatigue, ou asthénie, symptôme commun à de très nombreuses maladies, se définit comme une sensation désagréable d'épuisement, rendant difficile la poursuite des activités physiques et/ou intellectuelles. La fatigue est normale et physiologique, justifiant le « repos réparateur » des week-ends tant attendus, mais elle devient anormale lorsqu'elle se prolonge : la « fatigue chronique » est définie par un état « patraque » excédant une durée de six mois.

Comme pour tout symptôme, elle justifie un examen clinique complet et certains examens complémentaires, biologiques et d'imagerie. Difficile de passer en revue toutes les causes de fatigue chronique car, comme la fièvre, il s'agit d'un symptôme que se partagent la plupart des pathologies infectieuses, inflammatoires, tumorales, dégénératives et métaboliques, c'est-à-dire tout ce que vous pouvez trouver dans « le catalogue de la redout... able » !

Je fais tout de suite un sort à ceux qui sont « nés fatigués » (les pauvres, ça doit être terrible !) : il s'agit souvent de troubles psychogènes (psychasthénie), qu'un petit tour chez le psychiatre permet alors d'identifier (sinon de guérir !).

La fatigue peut représenter le symptôme « proéminent », sinon unique, de certaines maladies de diagnostic difficile (sauf quand on y pense, mais comment penser à tout ?) : hépatites chroniques, hémochromatose, maladie cœliaque, hypothyroïdie et insuffisance surrénale, syndrome d'apnées du sommeil, myopathies

métaboliques et myasthénie, dépression nerveuse...

Le *syndrome de fatigue chronique*, dont l'origine reste méconnue (postvirale ? dépression masquée ?), et donc le traitement itou, se définit par plusieurs critères :

- ✓ Fatigue « acquise », avec un début bien repéré dans le temps ;
- ✓ Pas ou peu d'amélioration par le repos ;
- ✓ Réduction d'activité d'au moins 50 % ;
- ✓ Association à d'autres symptômes : troubles du sommeil, céphalées, douleurs musculo-squelettiques diffuses (pas loin de la fibromyalgie – voir chapitre 14), problèmes de concentration...

Mal de tête

Autre motif archi fréquent de consultation, la céphalée témoigne la plupart du temps d'une pathologie bénigne. Cependant, elle est souvent source d'angoisse pour les patients (y a-t-il un problème de cerveau ?) et, dans de rares cas, peut effectivement révéler un problème grave.

L'interrogatoire est essentiel : mode de début (brutal ou progressif ?), ancienneté, évolution dans le temps (céphalée continue, aggravation progressive, crises ?), éventuelles manifestations associées (fièvre, vomissements, photophobie ?).

L'examen clinique, en particulier neurologique, et certains examens complémentaires (bien entendu demandés en fonction de l'orientation étiologique) permettent de déterminer la cause de la céphalée.

L'important est de ne pas « passer à côté » d'une cause grave, telle que :

- Une hémorragie méningée : céphalée brutale, syndrome méningé (voir chapitre 8), mise en évidence du saignement intracrânien par scanner ou IRM ;
- Une méningite : fièvre, vomissements, syndrome méningé. La ponction lombaire s'impose au moindre doute (si possible après imagerie cérébrale, mais seulement si elle est réalisable en urgence) ;
- Une hypertension intracrânienne (HIC), dont l'origine est mise en évidence par l'imagerie cérébrale (tumeur intracrânienne, hématome cérébral, hydrocéphalie...) ;
- Une maladie de Horton, mais le contexte est très évocateur (voir chapitre 6).

Les causes habituelles et bénignes de céphalées sont :

- La migraine : céphalée en général unilatérale (en hémicrânie), pulsatile, récurrente (survenant par crises), parfois accompagnée de vomissements et de troubles visuels ;
- Les céphalées dites « de tension », souvent liées au stress, de topographie plutôt postérieure et accompagnées de cervicalgies ;
- La névralgie du trijumeau, qui est plus une algie faciale qu'une véritable céphalée. La douleur est unilatérale, fulgurante et souvent déclenchée par l'excitation d'un territoire cutané (rasage) ou muqueux (mastication, déglutition) ;
- L'algie vasculaire de la face : douleur unilatérale, de topographie orbitaire et survenant par crises durant moins d'une heure.

Œil rouge

Nous avons vu en détail la signification d'une rougeur anormale de la conjonctive (c'est-à-dire le blanc de l'œil) dans le chapitre consacré aux maladies de l'œil. Mais ce symptôme, qui correspond à une vascularisation anormalement visible de la

conjonctive, est suffisamment fréquent pour que l'on y « jette un œil » derechef !

Lorsque cette rougeur conjonctivale s'accompagne d'une baisse de l'acuité visuelle, d'une douleur oculaire et d'un cercle périkératique (la rougeur prédomine autour de la cornée transparente), la situation est grave. Trois grandes maladies doivent être alors évoquées :

- ✓ **Le glaucome aigu** par fermeture de l'angle irido-cornéen. L'augmentation de la pression intraoculaire qui le caractérise entraîne rapidement des lésions irréversibles du nerf optique, avec risque de cécité irréversible. Le diagnostic doit être évoqué devant une rougeur oculaire de survenue brutale et unilatérale, avec douleurs oculaires ou orbitaires très intenses et baisse profonde de l'acuité visuelle. Des céphalées diffuses et des vomissements sont fréquents. En l'absence de traitement urgent dans un service d'ophtalmologie, le risque est double : perte fonctionnelle de l'œil en quelques heures et bilatéralisation de la crise de glaucome, car les deux yeux sont prédisposés.
- ✓ **La kératite aiguë** correspond à l'inflammation de la face antérieure de la cornée, à l'origine d'une ulcération. À la rougeur conjonctivale s'associent des douleurs souvent insupportables, une photophobie, un larmoiement et une baisse d'acuité visuelle. Le risque majeur est la perforation de la cornée.
- ✓ **L'uvéite antérieure aiguë** correspond à une inflammation aiguë de l'uvée antérieure (iris et corps ciliaire). À la rougeur, elle associe des douleurs oculaires et une baisse d'acuité visuelle modérée



Dans ces trois situations, pas d'hésitation : filez dare-dare chez votre ophtalmo préféré ou aux urgences ophtalmologiques les plus proches ! Mais, lorsque la rougeur de l'œil ne s'accompagne ni de douleur, ni de baisse de l'acuité visuelle, ni de cercle

périkératique : pas de panique ! Il s'agit d'une banale conjonctivite, qu'un collyre en vente libre transformera rapidement en banale péricépie.

Vomissements

Si la reconnaissance de ce symptôme ne pose évidemment pas de problèmes majeurs, le diagnostic étiologique peut être délicat quand ils sont isolés, ce qui est rare.

Les vomissements peuvent être alimentaires ou aqueux, bilieux, hémorragiques, fécaloïdes... Ils peuvent engendrer divers désordres hydroélectrolytiques (déshydratation, hypokaliémie, alcalose...).

Des vomissements aigus doivent faire évoquer :

- ✓ Une maladie digestive : non tant la banale « indigestion » (terme élégant pour définir une « goinfrerie » souvent confortablement arrosée !) que diverses pathologies du système digestif, médicales (surtout hépato-biliaires ou pancréatiques) ou chirurgicales (occlusions intestinales, péritonites de toutes origines) ;
- ✓ Une maladie neurologique, ce qui est beaucoup plus subtil : méningites aiguës et hémorragie méningée, hypertension intracrânienne, migraines et maladie de Ménière... ;
- ✓ Une maladie endocrinienne, ce qui est encore plus subtil quand elle n'est pas connue et qu'elle se révèle par des vomissements isolés : acidocétose diabétique, insuffisance surrénale aiguë, hypercalcémie aiguë... ;
- ✓ Et de nombreuses autres pathologies : infarctus du myocarde, colique néphrétique, glaucome aigu par fermeture de l'angle...

Autant dire que les vomissements aigus, hors contexte évident, ne doivent laisser indifférents ni l'odorat, ni l'intellect du médecin

requis !

Des vomissements plus chroniques, définis par leur persistance plus de 48 heures, doivent faire évoquer d'autres diagnostics :

- ✓ Une maladie digestive : tumeurs gastriques ou coliques, pancréatites chroniques ;
- ✓ L'hypertension intracrânienne ;
- ✓ Une grossesse méconnue (vomissements du premier trimestre – voir chapitre 19) et, en cas de grossesse connue, une pathologie obstétricale (prééclampsie) ;
- ✓ Une cause psychogène, comme une anorexie mentale ou une boulimie ;
- ✓ Une intolérance médicamenteuse, pratiquement tous les médicaments pouvant en théorie être à l'origine de nausées et vomissements. Mais les indétrônable champions en la matière sont les chimiothérapies anticancéreuses (et leur sœur en « ravages digestifs », la radiothérapie).

Chapitre 21

Dix grandes découvertes médicales

Impossible en vérité d'établir un « top ten » des plus grandes découvertes médicales. Chacune a construit la suivante, et si l'on peut dire que l'art médical a plus évolué au cours du XX^e siècle que depuis la naissance de l'humanité, il ne faut certes pas mépriser les extraordinaires avancées qui ont permis de bâtir, pierre par pierre, notre médecine moderne.

Tout choix étant forcément arbitraire, je me permets de vous imposer le mien... Une petite précision : sans aucune propension au « cocorico » national, sachez quand même que la France a « pondu » une bonne partie des plus grands « découvreurs » !

La ligature des artères

Ambroise Paré (1509-1590) est un chirurgien et anatomiste français. Chirurgien des champs de bataille, il met au point de nombreux instruments chirurgicaux, de nouvelles techniques pour le traitement des fractures et diverses prothèses, mais son « fait d'armes » concerne la pratique des amputations.

À cette époque, la généralisation des armes à feu dans les campagnes militaires fait apparaître une nouvelle « race » de blessures, particulièrement terrifiantes et dont le traitement se limite à la cautérisation au fer rouge ou à l'huile bouillante, surtout apte à aggraver les souffrances des blessés et remarquablement efficace pour hâter leur mort (qui pouvait alors être considérée comme une bénédiction !). Pour les amputations,

Ambroise Paré met au point un procédé de ligature des artères, en lieu et place de la sinistre cautérisation, permettant de réduire « proprement » les hémorragies.

Il devient chirurgien-barbier des rois. Malgré ses soins, il ne peut empêcher le décès d'Henri II, blessé par un éclat de lance dans l'œil au cours d'un tournoi près de la Place royale (actuelle place des Vosges). Il s'était pourtant donné les moyens de sauver le souverain, ayant reçu l'autorisation de reproduire la blessure sur des condamnés à mort afin d'en mieux comprendre le mécanisme et les possibles traitements !

Pour être complet, je précise qu'il a également apporté son grain de sel au traitement de la « maladie de la pierre » (la lithiase urinaire) et qu'il a contribué au développement d'un traitement « écolo » des plaies chroniques : l'asticothérapie (ou larvothérapie). Ce procédé, récemment redécouvert, consiste à utiliser des larves de mouche verte (ou *Lucilia sericata*) pour nettoyer (on dit « déterger ») les plaies des tissus mous. Les asticots de cette mouche, qui consomment électivement les tissus nécrosés, facilitent ainsi la cicatrisation des plaies.

La circulation sanguine

La découverte de la circulation sanguine, dont le fonctionnement en circuit fermé nous apparaît maintenant comme une évidence, est une œuvre « collective » dont la maturation s'est étendue sur plusieurs siècles.

Les Égyptiens établissent très tôt la relation entre le sang, source de vie, et la mort lorsqu'il s'écoule hors du corps (hémorragie).

Au V^e siècle av. J.-C., les médecins grecs de l'île de Cos étudient le système circulatoire sur des animaux égorgés : les artères étant retrouvées vides, ils leur attribuent à tort un rôle dans le transport de l'air, tandis que le foie gorgé de sang est considéré comme « le moteur » assurant la mobilité du sang.

Le médecin grec Claude Galien (131-201) établit une description anatomique précise du réseau artériel et veineux, mais « se vautre » complètement, comme ses prédécesseurs de Cos, dans son interprétation de la physiologie du système circulatoire, que je vous épargne donc.

À partir du X^e siècle, les grands médecins musulmans prennent le relais, se fondant sur les traités de médecine égyptiens et grecs. Ibn Sina, plus connu sous le nom d'Avicenne (980-1037), identifie les phénomènes de la thrombose et du collapsus, tandis qu'Ibn Zohr (Avenzoar, 1073-1162) décrit la péricardite. Mais c'est Ibn Al-Nafis (1210-1288), considéré comme le père de la physiologie qui, le premier, établit une description très exacte de la circulation pulmonaire, des artères coronaires et surtout de la circulation capillaire, le « chaînon manquant » entre les artères et les veines.

Au XVI^e siècle, le « touche-à-tout » Andrea Cesalpino (1519-1603), médecin, philosophe et botaniste italien, est le premier à parler de « circulation sanguine », dont il attribue la mobilité au cœur (et non au foie). Mais le véritable « père spirituel » de la circulation sanguine est sans conteste le médecin anglais William Harvey (1578-1657), qui, dans son ouvrage *Exercitatio*

Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in animalibus publié en 1628, décrit entre autres le sens de circulation, le principe du circuit fermé et le rôle des valvules veineuses.

La vaccination

Là encore, une œuvre très collective, mais deux personnalités se détachent du lot : Edward Jenner (1749-1823) et Louis Pasteur (1822-1895).

Edward Jenner est un médecin et physiologiste anglais, auquel on attribue la paternité de la première vaccination réussie contre la variole. À cette époque, la variole sévissait sous forme

d'épidémies redoutables, dont un tiers des malades mouraient.

Le 14 mai 1796, Jenner inocule à un enfant de 8 ans, James Phipps, du pus prélevé sur la main de Sarah Nelmes, une fermière infectée par la *vaccine*, ou variole des vaches (*cow pox*), qui ressemblait à la variole humaine, en très atténué. Trois mois plus tard, il inocule du pus provenant d'un malade atteint de la « vraie » variole au jeune James (le principe du « consentement éclairé » n'était pas vraiment d'actualité !), qui se révèle protégé (on dirait aujourd'hui « immunisé ») et ne développe pas la maladie. Après quelques atermoiements, le principe de la vaccination antivariolique se répand dans toute l'Europe.

Louis Pasteur, né à Dole (Jura) le 27 décembre 1822 et mort à Marnes-la-Coquette (Yvelines) le 28 septembre 1895, est un des scientifiques français les plus prolifiques, unanimement considéré comme le pionnier de la microbiologie. Ses contributions sont immenses dans de très nombreux domaines : études sur la fermentation, remise en cause définitive de la théorie de la « génération spontanée », procédé de la pasteurisation, mise au point des vaccins contre le choléra des poules, la maladie du charbon et le rouget du porc. Mais son fait d'armes est bien entendu la vaccination contre la rage, maladie constamment mortelle une fois déclarée.

Le 6 juillet 1885, Pasteur reçoit Joseph Meister, un petit berger âgé de 9 ans, originaire de Steige, en Alsace, mordu l'avant-veille par un chien suspect de rage. C'est le propriétaire du chien, un certain Théodore Vonné, qui se charge, sur les conseils du médecin du village, d'emmener l'enfant à Paris pour y rencontrer l'illustre Pasteur, dont les expérimentations sur la rage font déjà grand bruit. Joseph Meister reçoit treize inoculations d'une suspension de moelle de lapin, mort de la rage quelques jours avant. Ce traitement, qui dure dix jours, est couronné de succès puisque l'enfant ne développera jamais la rage.

La renommée de cette première vaccination permet le lancement d'une souscription, aboutissant à la création du fameux Institut Pasteur de Paris, dont Joseph Meister devint plus tard le gardien.

Le 16 juin 1940, à l'âge de 64 ans, il refusa aux soldats de la Wehrmacht l'entrée de la crypte où est enterré Pasteur (que sa famille avait préférée au Panthéon). Mais n'ayant pu les empêcher d'y pénétrer, il retourna chez lui et se suicida avec son ancien revolver de service de la Première Guerre mondiale.

Dans les suites de cette vaccination contre la rage, de nombreux scientifiques, pour la plupart français et disciples de Pasteur (les « pasteuriens » Émile Roux, Albert Calmette, Camille Guérin, Alexandre Yersin, Alphonse Laveran, Charles Nicolle, etc.), isolèrent les principaux agents responsables de maladies infectieuses constamment fatales à l'époque, et mirent au point les vaccins destinés à les prévenir.

Le dernier vaccin en date, destiné à prévenir les infections par papillomavirus, a été commercialisé en 2008.

La transfusion sanguine

Dans la suite logique du concept « sang = principe vital », le prélèvement de sang « vicié » par la maladie (les saignées de Molière) et son éventuel remplacement par du sang « neuf » a été très tôt présenté comme une solution séduisante (déjà évoquée dans des traités de médecine de l'Égypte ancienne).

Les premières « transfusions », réalisées avec du sang provenant de divers animaux, n'ayant pas été, si l'on peut dire, de francs succès (doux euphémisme !), le principe même de la transfusion a longtemps été oublié, voire interdit. C'est en 1818, en Grande-Bretagne, que les premières transfusions de sang interhumaines ont vu le jour, alors réservées aux femmes affaiblies par d'importantes pertes de sang après leur accouchement. Mais, là encore, de très nombreux accidents post-transfusionnels mortels en limitèrent rapidement la généralisation.

Il fallut attendre l'année 1900 pour trouver l'explication de ces accidents très « limitants ». Cette année-là, un médecin autrichien,

Karl Landsteiner (1868-1943), en faisant interagir le plasma et les globules rouges de ses collaborateurs, identifie le système des groupes sanguins ABO, permettant enfin de comprendre pourquoi certaines transfusions sanguines sont couronnées de succès alors que d'autres se terminent tragiquement. Cette découverte lui vaut le prix Nobel de médecine en 1930. Mais tous les problèmes transfusionnels n'étant pas résolus, il remet sur le métier son ouvrage, pour finalement découvrir, en 1940 (en collaboration avec Alexandre Wiener), le système Rhésus. Morale de cette histoire : on peut avoir le Nobel et ne pas s'endormir ensuite sur ses lauriers, pour le plus grand bien de l'humanité. Et, en hommage à ce grand savant autrichien, sachez que le O (du groupe sanguin O) vient du mot allemand *Ohne*, qui veut dire « sans » (sans antigènes de groupes sanguins).

L'asepsie

Le père incontesté de la notion d'hygiène et d'asepsie dans les lieux de soins, en vue de limiter les infections que l'on appelle aujourd'hui « nosocomiales » (c'est-à-dire contractées à l'hôpital), est un obstétricien austro-hongrois, Ignace Philippe Semmelweis (1818-1865). C'est après avoir assisté, à l'hôpital général de Vienne, à l'autopsie d'une femme décédée de fièvre puerpérale (septicémie foudroyante à streptocoque, survenant dans les suites d'un accouchement), qu'il décida de se lancer dans les études de médecine. À l'époque, le taux de mortalité maternelle et néonatale par fièvre puerpérale excédait 20 % dans certaines maternités de la ville, amenant les parturientes à préférer accoucher dans la rue plutôt que de s'y rendre ! Différentes explications étaient données (promiscuité, mauvaise aération des locaux ou début de la lactation), mais aucune solution n'était trouvée.

Cependant, Semmelweis avait déjà constaté que la mortalité n'était pas identique dans toutes les maternités : effroyable dans certaines, au sein desquelles médecins et étudiants pratiquaient des autopsies, elle devenait « acceptable » (moins de 3 %) dans d'autres, où exerçaient surtout des sages-femmes, inaptes à la pratique des

autopsies.

En 1847, la mort de son ami Jakob Kolletschka, professeur d'anatomie, lui fait « entrevoir la lumière » : blessé au doigt avec un scalpel au cours d'une autopsie, ce médecin décède rapidement d'une maladie fébrile très semblable à la fièvre puerpérale. Il en conclut justement que la mortalité observée dans certaines maternités est possiblement liée à des « particules contaminantes » (les théories microbiennes de Pasteur n'étaient pas encore nées), transportées par les médecins depuis les salles d'autopsie et transmises aux femmes pendant leur accouchement. Il préconisa alors un lavage des mains par une solution d'hypochlorite de calcium entre le travail d'autopsie et les soins délivrés aux patientes, ce qui fit baisser le taux de mortalité de 20 % à moins de 3 %.

Mais Semmelweis, dont le caractère était réputé exécrable (il était probablement atteint de psychose maniaco-dépressive), resta incompris de la communauté scientifique et mourut misérablement dans un asile psychiatrique. La vie et l'œuvre de Semmelweis ont fait l'objet de la thèse de docteur en médecine d'un certain Louis-Ferdinand Destouches, *alias* Céline.

La radiologie

On doit la découverte des rayons X au physicien allemand Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923), découverte pour laquelle il reçut le premier prix Nobel de physique, en 1901.

En 1895, ce professeur de physique à l'université allemande de Giessen travaille sur les effets du passage d'un courant électrique à travers un gaz sous basse pression. Le soir du 8 novembre 1895, Röntgen observe qu'un courant électrique à haute tension, parcourant un tube complètement enrobé de carton noir, produit une fluorescence lorsqu'il frappe un écran de carton recouvert de platinocyanure de baryum. Ce phénomène disparaît dès que le courant est coupé. Il poursuit l'expérience en interposant divers

objets (papier, carton, livre...) entre le tube émetteur de rayonnement et l'écran, et constate que ces objets laissent passer variablement le rayonnement, entraînant une fluorescence plus ou moins vive. Röntgen, qui tient tous ces objets à la main, constate également que ses os deviennent visibles sur l'écran.

Voulant faire partager ce « miracle » à sa femme Anna Bertha, il lui demande de placer sa main sur le parcours des rayons et obtient le premier « Röntgenogram », véritable fondement de l'imagerie médicale. N'ayant pu déterminer précisément la nature de ces rayonnements, il les nomme « rayons X », en référence à la dénomination de l'inconnue en algèbre. Il sera démontré plus tard qu'ils sont de nature électromagnétique, tout comme la lumière.

Et sachez que le père des rayons X est également celui de la radioprotection : il avait d'emblée constaté que l'interposition d'une mince feuille de plomb entre le tube et l'écran faisait complètement disparaître la fluorescence !

La pénicilline

La pénicilline est, personne ne l'ignore, un antibiotique ! Mais c'est surtout le premier antibiotique découvert, et cette découverte ne manque pas de piquant.

On la doit à Sir Alexander Fleming (1881-1955), médecin et biologiste écossais, qui s'est spécialisé en bactériologie après avoir été témoin des ravages causés par les infections chez les soldats durant le premier conflit mondial. Il est considéré comme un brillant chercheur, ayant notamment identifié, en 1922, le lysozyme, « antibiotique naturel » présent dans la plupart des sécrétions de l'organisme.

Mais la découverte de la pénicilline, qui lui procure le prix Nobel de médecine en 1945, relève du plus pur des hasards, bien que, comme aimait à le répéter Pasteur : « Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés. » En

bref, Fleming a certes la réputation d'un chercheur inventif, mais il est aussi singulièrement négligent : il oublie souvent les cultures bactériennes sur lesquelles il travaille, et son laboratoire de l'hôpital Sainte-Marie de Londres est réputé pour... sa saleté !

Le 3 septembre 1928, de retour de grandes vacances, il remarque que beaucoup de ses boîtes de culture de staphylocoques ont été contaminées par des moisissures, provenant des expériences de son voisin de pailleasse qui étudie alors un champignon : *Penicillium notatum*. Et il constate qu'autour de ces moisissures, les bactéries ne se sont étrangement pas développées. Il isole un extrait de cette moisissure, qu'il appelle... pénicilline.

Mais les indiscutables effets antibactériens de la pénicilline *in vitro* se révèlent plus que décevants *in vivo*. C'est la Seconde Guerre mondiale, et ses nouvelles cohortes de blessés infectés, qui permet enfin l'utilisation thérapeutique de la pénicilline (à toute chose, malheur est bon !). Le mérite de sa purification sous une forme stable et de sa production industrielle revint à deux chimistes, l'Australien Howard Florey et le Britannique Ernst Chain, qui partagèrent le Nobel avec Fleming (mais pas la célébrité, alors que leur contribution à l'utilisation de la pénicilline est volontiers considérée comme plus importante que celle du « brouillon », mais chanceux, Fleming !).

Enfin, comment ne pas citer un illustre inconnu, le médecin militaire français Ernest Duchesne (1874-1912) qui, trente-deux ans avant Fleming, avait constaté les propriétés antibiotiques d'une autre moisissure, *Penicillium glaucum*, capable d'inhiber complètement la croissance d'une bactérie célèbre : *Escherichia coli*. Mais l'armée, fidèle à sa réputation de « grande muette », ne jugea pas nécessaire de communiquer ces résultats et de poursuivre les recherches !

L'aspirine

L'acide acétylsalicylique, plus connu sous le nom d'aspirine,

possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il est aussi utilisé comme antiagrégant plaquettaire. Ce n'est rien moins que le médicament le plus utilisé au monde, avec une consommation annuelle estimée à 40 000 tonnes. Plus de 80 % de la production mondiale d'acide acétylsalicylique est réalisée à Langreo, en Espagne, dans une usine appartenant aux laboratoires Bayer.

Les vertus curatives des décoctions d'écorce de saule blanc (*salix* en latin) sont connues depuis l'Antiquité. Hippocrate lui-même les préconisait pour atténuer douleurs et fièvres. En 1829, un pharmacien français, Pierre-Joseph Leroux, obtient, en faisant bouillir de la poudre d'écorce de saule blanc, des cristaux solubles qu'il nomme salicyline (de *salix*), puis acide salicylique.

En 1859, le chimiste allemand Adolph Kolbe réussit la synthèse de l'acide salicylique, mais c'est Felix Hoffmann, autre chimiste allemand entré au service des laboratoires Bayer en 1894 qui, en octobre 1897, arrive le premier à produire de l'acide acétylsalicylique pur et à réaliser sa production industrielle. Le brevet et la marque sont déposés par la société Bayer en 1899, sous la dénomination « Aspirin », qui tombe dans le domaine public après la Première Guerre mondiale, comme le stipule expressément le traité de Versailles.

L'aspirine a donc été découverte à la fin du XIX^e siècle, mais ce n'est qu'en 1971 que Sir John Vane (1927-2004), un pharmacologue britannique, en identifie précisément le mécanisme d'action (inhibition d'une enzyme, la cyclo-oxygénase, nécessaire à la synthèse des prostaglandines), ce pour quoi il reçoit le Nobel de Médecine en 1982.

La pilule contraceptive

Elle est mise au point en 1956 par le médecin et biologiste américain Gregory Pincus (1903-1967), qui mène alors des recherches sur la stérilité féminine. Cette invention fait suite à la

synthèse de la noréthistérone, hormone progestative capable de bloquer l'ovulation, par le Mexicain Luis Miramontes en 1951.

Les expérimentations sont d'abord menées en France, en Australie et à Porto Rico, mais les premiers résultats restent mitigés du fait d'un problème de dosage. Ces problèmes étant réglés, la pilule est autorisée à la vente dès 1960, d'abord aux États-Unis, puis dans la plupart des pays industrialisés (la loi Neuwirth en a autorisé la commercialisation en France en 1967).

Les travaux de Pincus furent essentiellement financés par une richissime Américaine, Katherine McCormick, rencontrée en 1953 par l'entremise de Margaret Sanger, une féministe américaine (fondatrice du planning familial américain).

Depuis sa commercialisation, de nombreux effets secondaires de la pilule ont été décrits, mais Pincus n'avait certes pas prévu celui-là : la féminisation des poissons, du fait des hormones présentes dans l'urine des femmes traitées et qui se retrouvent ensuite dans l'eau !

Les greffes et transplantations

Il semble que le principe de la substitution d'un organe humain malade par le même organe, provenant d'un animal ou d'un homme mort (et avec les résultats que l'on imagine !), soit très ancien.

La première greffe réussie date du 7 décembre 1905 : il s'agissait d'une greffe de cornée (qui, non vascularisée, échappe aux phénomènes du rejet), menée avec succès par Eduard Konrad Zirm (1863-1944), un ophtalmologue autrichien. Le donneur était un jeune garçon de 11 ans, devant subir l'énucléation d'un œil blessé mais dont la cornée était restée intacte.

De nombreuses tentatives de transplantation d'organes lui ont succédé, mais se sont longtemps heurté au problème du rejet du

transplant, phénomène de nature immunologique (le système immunitaire du receveur considère le greffon comme étranger et l'élimine). La mise au point de puissants traitements immunosuppresseurs et la meilleure connaissance des mécanismes de compatibilité immunologique entre donneur et receveur (grâce, entre autres, au chercheur français Jean Dausset, découvreur du système d'histocompatibilité HLA et récompensé par un prix Nobel en 1980) a permis l'essor des transplantations dans la seconde moitié du XX^e siècle.

Tout se greffe : reins (première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant en 1952 à l'hôpital Necker à Paris), cœur (première transplantation cardiaque en 1967 au Cap, en Afrique du Sud), foie, pancréas, moelle osseuse, poumons, trachée, larynx, mains, membres supérieurs, langue, et même... pénis, la première ayant eu lieu en 2006 à l'hôpital de Guangzhou en Chine (et, malgré l'absence de rejet, le patient exigea l'ablation du greffon après quatorze jours de « cohabitation » !).

Chapitre 22

Dix médecins au destin hors du commun

La médecine mène vraiment à tout : à la littérature (ou tout au moins à l'écriture, la preuve !), à la politique, à la philosophie, à la musique (Hector Berlioz avait commencé des études de médecine), aux exploits impossibles (n'est-ce pas, D^r Bombard !), et même... au crime ! Autrement dit, dans cette galerie de portraits médicaux, les plus nobles vont côtoyer les pires crapules... mais tous ont un jour prêté le serment d'Hippocrate !

Alexis Carrel (1873-1944)

En voilà un qui commence plus que bien, mais qui « se perd en chemin ». Alexis Carrel, né à Lyon en 1873, est un chirurgien et biologiste français. Ses travaux scientifiques, remarquables et éclectiques, portent principalement sur les transplantations d'organes et les sutures vasculaires, dont certaines techniques sont toujours en usage de nos jours. Ces travaux sont justement couronnés par l'attribution du prix Nobel de médecine en 1912.

À l'origine agnostique, il « tombe » dans le catholicisme militant en 1903, à l'occasion d'un séjour à Lourdes. Dans le train qui l'y mène, il est amené à examiner une jeune fille souffrant d'une tuberculose péritonéale en phase terminale. Celle-ci, après quelques ablutions salvatrices dans l'eau de la source, guérit « miraculeusement », précipitant Carrel dans une « bondieuserie » quasi mystique.

En 1935, il publie sa « profession de foi » : *L'Homme, cet inconnu*. Il s'y fait ouvertement le chantre d'un eugénisme nauséabond, très en vogue dans une Allemagne nazie en pleine ascension. Il y écrit notamment que « beaucoup d'individus inférieurs ont pu être conservés grâce aux efforts de l'hygiène et de la médecine » et suggère « le reconditionnement au fouet des délinquants ». Il prône sans états d'âme l'euthanasie des « indésirables » et écrit, dans la préface de l'édition germanique de son livre : « En Allemagne, le gouvernement a pris des mesures énergiques contre l'augmentation des minorités, des aliénés et des criminels. La situation idéale serait que chaque individu de cette sorte soit éliminé quand il s'est montré dangereux » ! Je précise que les « mesures énergiques » en question correspondent au sinistre « programme T4 » d'extermination des « inutiles » par le régime nazi.

En 1996, à la suite de multiples pétitions, la faculté de médecine Alexis-Carrel de Lyon est débaptisée pour devenir faculté Laennec.

Albert Schweitzer (1875-1965)

Schweitzer naît allemand, dans la commune de Kaysersberg (située en Alsace, mais qui à l'époque faisait partie de l'Empire prussien). Inspiré par son père, pasteur luthérien, il se prend de passion pour la théologie et devient lui-même pasteur à l'église protestante Saint-Nicolas de Strasbourg. C'est là qu'il perfectionne sa pratique de l'orgue, devenant un spécialiste mondialement reconnu du répertoire de Jean-Sébastien Bach pour cet instrument. Mais il est très vite gagné par la « passion de l'humanitaire » et entreprend, en 1905, des études de médecine, d'abord à la faculté de Strasbourg, puis à Paris, où il se spécialise en médecine tropicale. Il soutient sa thèse en 1913 et part pour Lambaréné au Gabon (alors en Afrique équatoriale française), en compagnie de sa femme. Étant citoyens allemands, ils sont placés en résidence surveillée par l'armée française dès 1914, puis arrêtés en 1917, déportés et incarcérés à Saint-Rémy-de-Provence jusqu'en juillet 1918. De retour en

Alsace, devenue province française, Albert Schweitzer est naturellement naturalisé français.

En 1924, il retourne en Afrique, où il construit enfin son hôpital de Lambaréné, grâce à des fonds recueillis par des conférences et de nombreux récitals d'orgue qu'il donne à l'occasion de ses séjours en Europe. Il reçoit en 1953 le prix Nobel de la paix et meurt à Lambaréné en 1965.

John Adams (1899-1983)

Ce médecin généraliste britannique était honorablement connu dans la petite ville d'Eastbourne, sur la côte sud de l'Angleterre. En 1956, le « bon » docteur est accusé de l'assassinat par surdose de morphine d'une veuve aussi âgée que richissime. Au cours de l'enquête, il est constaté que, au cours des dix années précédant son arrestation, Adams a été couché sur le testament de cent trente-deux de ses patients (rarement démunis, faut-il le préciser !), accédant chaque fois à une part non négligeable de leur héritage après leur décès, souvent inattendu. Il a aussi bénéficié de nombreuses largesses dont, entre autres, plusieurs Rolls Royce de belle facture. Jusqu'à quatre cents assassinats lui sont alors attribués par les médias, mais, après un procès controversé qui captiva le pays pendant dix-sept jours en mars 1957, Adams est déclaré non coupable. Il est radié de l'ordre des médecins britanniques pour quatre ans, puis exerce de nouveau à Eastbourne dès 1961. Selon les archives de Scotland Yard, il est quand même soupçonné d'avoir « expédié » cent soixante-trois patients dans la ville et ses environs.

Harold Shipman (1946-2004)

Adams n'était qu'un enfant de chœur auprès de Shipman. Exerçant dans la région de Manchester, dans le Nord-Ouest de l'Angleterre, cet autre médecin généraliste, sympathique et prévenant, peut

s'enorgueillir de passer pour le tueur en série le plus « efficace » de l'histoire criminelle de Grande-Bretagne (et un des plus prolifiques d'Europe). L'enquête débute en mars 1998, à la suite du dépôt de plainte de la fille d'une victime supposée, une vieille dame en pleine santé et décédée dans des circonstances suspectes. Cette enquête concluant à l'assassinat hautement probable de deux cent quinze personnes (dont 80 % de femmes), le plus souvent par injections mortelles d'héroïne, Shipman est arrêté le 7 septembre 1998 : entre mars et septembre, il avait encore eu le temps d'estourbir trois nouvelles patientes ! Le 31 janvier 2000, il est reconnu formellement coupable de quinze assassinats, et condamné quinze fois à la prison à vie. En 2004, il se suicide dans sa cellule par pendaison, sans avoir jamais admis ni expliqué ses crimes (probablement « justifiés » par de juteux héritages en perspective !).

Marcel Petiot (1897-1946)

Encore un « monstre » de la plus belle eau, mais un « tout petit joueur » à côté de ses condisciples britanniques. Né à Auxerre en 1897, Petiot est un enfant violent et incontrôlable, au demeurant fort intelligent. Après une guerre de 14-18 assez minable, parsemée de blessures bénignes et de séjours en psychiatrie, il se lance dans les études de médecine, qu'il achève brillamment en 1921, lui permettant de poser sa plaque l'année suivante à Villeneuve-sur-Yonne. Réputé généreux avec les indigents, il se fait aussi rapidement remarquer par ses tendances cleptomane et, surtout, par quelques disparitions troublantes dans son entourage, dont celle d'une jeune maîtresse tombée enceinte par ses soins. La suspicion qui l'entoure l'amène à quitter la ville pour venir s'installer à Paris, rue Caumartin (9^e arrondissement). En 1941, il fait l'acquisition d'un hôtel particulier situé au 21, rue Le Sueur, dans le 16^e arrondissement. C'est là qu'il va déployer tout son « art » : le 9 mars 1944, les pompiers sont appelés par des voisins, incommodés par une fumée nauséabonde s'échappant de la cheminée du 21. Les hommes du feu découvrent alors, dans la

cave, un véritable charnier : des corps démembrés en voie de décomposition, dont certains dans une fosse remplie de chaux vive et d'autres en train de brûler dans la chaudière. L'hôtel particulier a été transformé en « usine de mort », avec une véritable chambre à gaz par laquelle étaient passées diverses victimes, principalement des Juifs voulant quitter la France occupée par les nazis et des truands en cavale.

Pétiot est arrêté le 31 octobre 1944. Se faisant appeler « capitaine Valéry », il a fait un petit tour par la case « Résistance », sans doute pour se refaire une virginité. À son procès, il prétend jusqu'au bout, en dépit de preuves accablantes, que les cadavres retrouvés chez lui sont ceux de nazis et de collabos, dont on pouvait le remercier d'avoir débarrassé le monde des vivants. Condamné à mort pour vingt-sept assassinats, il est « raccourci » le 25 mai 1946 à la prison de la Santé à Paris. Ses derniers mots : « Je suis un voyageur qui emporte ses bagages »...

Che Guevara (1928-1967)

Ernesto Guevara de la Serna, dit Che Guevara ou le Che, est né le 14 juin 1928 à Rosario-de-Santa-Fe, au nord de Buenos Aires, et déclare, dès l'âge de 2 ans, de terribles crises d'asthme. Malgré ses crises épuisantes, il manifeste très tôt des qualités de « meneur » et se passionne pour le rugby.

En 1947, il intègre la faculté de médecine de Buenos Aires et se destine, asthme oblige, à l'allergologie. En 1952, il interrompt transitoirement ses études pour faire un long voyage à moto à travers l'Amérique du Sud, avec son ami pharmacien Alberto Granado. Tout au long de ce périple de 4 000 kilomètres, il prend conscience de la misère extrême des paysans, écrivant à sa mère « qu'il ne veut pas devenir un médecin pour mémés allergiques » ! De là date sa « révélation » politique. Alors qu'il est sollicité pour soigner une vieille femme asthmatique, pour laquelle il réalise qu'il ne peut rien, il écrit : « Dans ce genre de cas, le médecin est conscient de son impuissance totale et ne peut que souhaiter un

changement, quelque chose qui supprime l'injustice... Tant que durera un ordre des choses basé sur un esprit de caste, il n'est pas en mon pouvoir de soigner cette pauvre femme. »

Au retour, il termine son cursus, soutient avec succès sa thèse de docteur en médecine en juin 1953 et laisse en gage ses livres de médecine pour reprendre ses voyages. Son combat contre ce qu'il appelle « la pieuvre capitaliste » se structure. Au Guatemala, il travaille dans une équipe de médecine d'urgence, tout en suivant un entraînement militaire dans la rébellion guatémaltèque, qui va échouer. Il fuit à Mexico, où il travaille comme photographe de rue le soir et, pendant la journée, comme assistant dans le service d'allergologie de l'hôpital général. De cette époque date sa rencontre avec les frères Fidel et Raoul Castro, mais c'est une autre histoire...

Louis Lazare Zamenhof (1859-1917)

Le docteur Zamenhof est un médecin ophtalmologiste d'origine polonaise. Né à Bialystok, dans une famille de confession juive, il parle couramment le yiddish, le russe et le polonais. À cette époque, Bialystok est une ville particulièrement cosmopolite, où se côtoient de nombreuses nationalités et religions, à l'origine de brutales flambées de violence interethniques. Le jeune Zamenhof voit dans ces difficultés de communication l'une des causes de cette agressivité ambiante, l'amenant à imaginer le principe d'une « passerelle linguistique » entre les peuples. À l'âge de 19 ans, il fait un exposé intitulé « Langage universel » à ses camarades de lycée, mais son père, professeur d'allemand et de français, peu enclin aux « rêveries linguistiques » de son rejeton, l'envoie étudier la médecine à l'université de Moscou.

Le jeune idéaliste revient terminer ses études à Varsovie, puis s'installe comme médecin généraliste dans un quartier défavorisé de la ville, avant de se spécialiser en ophtalmologie. Mais il ne renonce pas à son rêve de langue universelle et, le 26 juillet 1887, il publie un premier livre en russe, sous le titre *Langue*

internationale et sous le pseudonyme de Doktoro Esperanto. C'est de ce pseudonyme que naît le nom « esperanto », sous lequel le langage universel se fera peu à peu connaître. Malgré la censure du régime tsariste, l'essor de l'esperanto se confirme, gagnant tous les continents au début des années 1900. Des sociétés d'esperanto prolifèrent de par le monde. Depuis a lieu chaque année, et toujours dans une ville différente, le congrès mondial d'esperanto (ou *Universala Kongreso de Esperanto*, dans la langue de Zamenhof) qui, selon les années, rassemble entre 1 000 et 3 000 esperantophones, provenant de 50 à 70 pays différents. En 2010, on estimait entre un et deux millions le nombre d'adeptes de la langue universelle dans le monde.

Arthur Conan Doyle (1859-1930)

Né à Édimbourg, en Écosse, Conan Doyle y étudie la médecine de 1876 à 1881. Tout en menant ses études, il publie ses premières nouvelles dans le *Chamber's Edinburgh Journal*. En 1881, il soutient sa thèse de docteur en médecine, consacrée au tabès (terme qui regroupe les complications nerveuses de la syphilis tertiaire), et pose sa plaque l'année suivante à Portsmouth, dans la station balnéaire de Southsea. Mais, son cabinet n'attirant pas les foules, il écrit en attendant les patients. En 1887, il publie dans le *Beeton's Christmas Annual* « Une étude en rouge », nouvelle dans laquelle apparaît pour la première fois un détective singulièrement futé : Sherlock Holmes.

Comme Conan Doyle l'a lui-même reconnu, le personnage de Sherlock Holmes lui a été en grande partie inspiré par l'un de ses anciens professeurs de médecine, Joseph Bell, renommé pour ses capacités de déduction et à qui Conan Doyle écrivit : « C'est très certainement à vous que je dois Sherlock Holmes. Autour du noyau déduction, inférence et observation que je vous ai entendu enseigner, j'ai essayé de construire un homme. »

Bien que devenu auteur à succès, Conan Doyle ne renonce pas à sa profession de médecin et part à Vienne en 1890 pour se spécialiser

en ophtalmologie. Il revient à Londres en 1891 pour s'installer comme ophtalmologue mais, il le reconnut dans son autobiographie, « aucun patient ne franchit le seuil de [s]a porte ». Il se voit donc « condamné » à poursuivre les aventures de « son » Sherlock Holmes, qu'il essaiera de faire mourir dans les chutes du Reichenbach en Suisse, pour mieux se consacrer à l'écriture de romans historiques. Il sera obligé de le « ressusciter » quelque temps plus tard, sous la pression de ses innombrables lecteurs.

Il meurt lui-même le 7 juillet 1930 d'un infarctus du myocarde, dans sa maison de l'East Sussex, en Angleterre.

Louis-Ferdinand Céline (1894-1961)

Louis-Ferdinand Destouches, dit Céline (du prénom de sa mère), est issu d'une famille de petits artisans. Sa scolarité, très banale, ne laisse en rien présager son devenir : rien moins que l'un des écrivains français les plus lus au monde (il occuperait la deuxième position après Marcel Proust !).

Devançant l'appel, il s'engage en 1912 dans l'armée française. Blessé en 1914, il s'intéresse de près à la lutte contre la tuberculose à la fin de la Première Guerre mondiale. En 1920, il se lance dans les études de médecine, qu'il boucle en quatre ans, bénéficiant (comme Petiot) des programmes allégés réservés aux anciens combattants. En 1924, il soutient sa thèse de docteur en médecine, consacrée, vous ne pouvez plus l'ignorer, à Ignace Semmelweis. Après quelques voyages en Afrique pour le compte de la Société des Nations, il devient médecin au dispensaire de Bezons et ajoute « du beurre dans les épinards » en concevant des plaquettes publicitaires pour l'industrie pharmaceutique.

Mais la littérature est son second « vice », et son *Voyage au bout de la nuit*, publié en 1932 et récompensé par le prix Renaudot, le lance dans une prolifique et fulgurante carrière d'écrivain à succès.

Dans la période troublée de la fin des années trente, Céline « dérape » : il se fait le chantre de la haine raciale, principalement antisémite, et épouse sans états d'âme les thèses nazies, publiant plusieurs pamphlets franchement haineux. À la Libération, Céline s'exile en Allemagne (à Sigmaringen, avec les restes du gouvernement de Vichy), puis au Danemark, avant de regagner la France en 1951, après avoir été amnistié.

Il décide alors de revenir à sa profession première de médecin, s'inscrit au conseil de l'ordre du département de Seine-et-Oise (Yvelines) et pose sa plaque à Meudon. Il meurt en 1961, probablement d'un AVC.

Durant l'année 2011, qui marque le cinquantenaire de sa disparition, les partisans et les détracteurs de Céline ont eu encore de belles occasions de s'affronter...

Joseph Mengele (1911-1979)

C'est le plus « emblématique » des « médecins maudits » ayant exercé leur sinistre besogne dans les camps d'extermination du régime nazi. Lui-même est un nazi de la première heure, intégrant dès l'âge de 20 ans l'organisation nationaliste et paramilitaire des Casques d'acier, puis les « chemises brunes » de la SA (*Sturmabteilung*) deux ans plus tard. Il commence alors ses études de médecine à Francfort et obtient son diplôme de docteur en médecine en 1938, année où il entre au parti nazi, puis dans la SS (*Schutzstaffel*). Il est alors nommé à l'Institut de biologie héréditaire et d'hygiène raciale de Francfort, où il pressent tout l'intérêt de l'étude des jumeaux.

Entré dans la *Waffen-SS* en 1940, il devient médecin militaire sur le front de l'est. Blessé, il est retiré du front puis affecté au camp de concentration d'Auschwitz, où il va faire montre de tous ses sinistres « talents ». Il s'y illustre par sa « conscience professionnelle » dans la sélection des nouveaux arrivants pour la chambre à gaz, mais également par diverses expérimentations «

scientifiques », notamment sur les jumeaux, qu'il préserve transitoirement de la mort pour leur faire subir toutes sortes de sévices, avant de les tuer lui-même par injection intracardiaque de phénol puis de les autopsier...

En 1945, sentant le vent tourner, il quitte le camp et rejoint sa Bavière natale, où il séjourne tranquillement plus de cinq ans. Mais, au fil des procès des anciens dignitaires nazis, son nom apparaît de plus en plus souvent et il juge plus prudent de fuir l'Europe. Il se retrouve en 1952 en Argentine, à Buenos Aires, où il coule des jours heureux au sein de l'influente colonie nazie, sous la protection bienveillante de la police du dictateur Perón. Il y fonde une seconde famille et se transforme en industriel prospère. Mais, dès 1959, il devient l'une des cibles privilégiées du « chasseur de nazis » Simon Wiesenthal, qui ne cessera de le pourchasser entre l'Argentine, le Paraguay et l'Europe (avec moins de succès que pour Adolf Eichmann, organisateur de la « solution finale »).

Mengele finit sa vie errante dans un studio minable de la banlieue de São Paulo. En 1979, après trente-quatre ans de fuite, il se noie au Brésil, durant une baignade à Bertioga, ville balnéaire située au sud de São Paulo. Ses restes sont localisés en 1985 et des tests génétiques pratiqués sur ses ossements confirment qu'il s'agit bien de feu le D^r Mengele.

Conclusion

« Tout homme bien portant est un malade qui s'ignore ! », comme l'affirme, avec une cynique lucidité, le fameux D^r Knock ! Sans aller jusque-là, il faut reconnaître que la maladie nous guette à tous les coins de rue : se réveiller chaque jour indemne tient quasiment du miracle, dont, malheureusement, nous ne prenons vraiment conscience que quand « rien ne va plus » !

Si, de ce « voyage au bout de l'enfer », vous ne deviez retenir qu'une seule impression (ce qui me vexerait quand même un peu !), je vous conseillerais celle-là : la meilleure médecine est préventive ! Les vaccins (y compris celui contre la grippe AH1N1 !), la mammographie régulière, le frottis cervico-vaginal de dépistage, l'ostéodensitométrie, la colonoscopie à 50 ans, le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires, et j'en passe, valent bien mieux que des traitements longs, douloureux, coûteux (si vous ne le faites pas pour vous, faites-le au moins pour la Sécu !) et, malheureusement, pas toujours efficaces (quand ils ne sont pas dangereux !).

De ces traitements, je vous en avais averti dès l'introduction, je n'ai que peu ou pas évoqué l'existence (et vous pouvez maintenant le confirmer). Je m'en suis expliqué, mais je souhaiterais apporter (pendant qu'il en est encore temps !) quelques précisions les concernant :

➤ Avant tout, on ne peut pas traiter un patient qui ne le souhaite pas ! Évident, me direz-vous, mais pas pour tout le monde ! Au refus irrévocable, assez rare en pratique, je veux surtout faire allusion à l'inobservance thérapeutique, plus surnoise et surtout plus dangereuse : le traitement est expliqué, accepté, prescrit, acheté... mais jamais pris, ou rapidement abandonné

! Grossière erreur, qui peut malheureusement vous coûter très cher (sauf quand, suivez mon regard, ce traitement s'avère nocif à l'usage, mais cela reste une éventualité des plus rares).

✓ Autre évidence : le meilleur traitement est celui qui marche ! Et si ce sont le jus de radis noirs ou la décoction de queues de cerises qui vous apportent enfin le soulagement tant attendu, pourquoi pas ! L'effet placebo existe, et suffit même dans nombre de cas, comme le prouvent constamment les résultats des grandes études de traitements (dites « en double aveugle contre placebo »). De fait, à plusieurs reprises au fil de ce livre, vous n'avez pas manqué de relever les intrications étroites qui peuvent unir le psychisme et la survenue de nombreuses maladies.

✓ Enfin, et surtout, l'humilité de vos médecins va souvent de pair avec leur compétence, ce qu'un de nos grands maîtres en médecine, Ambroise Paré, premier chirurgien-barbier du roi Henri II, a parfaitement su exprimer par sa célèbre maxime : « Je le soigne, Dieu le guérit ».

Mon « mot de la fin », en forme de *happy end*, sera pour tous les courageux lecteurs enfin arrivés au terme de ce nauséabond pavé : évidemment, la maladie est laide, inutile, douloureuse, nuisible, facteur d'exclusion, invalidante, mutilante, voire même... mortelle ! Mais elle recule régulièrement devant les progrès de la médecine (et des conditions d'hygiène) : sans entrer dans le détail des statistiques de survie des cancers, de l'infarctus du myocarde, des maladies infectieuses, des maladies systémiques, etc. (à ce stade de l'exercice, c'est un peu tard !), ne retenez que l'allongement constant de notre durée de vie (très inégal, j'en conviens, selon les régions du globe). La France compte aujourd'hui 14 fois plus de personnes âgées de plus de 90 ans qu'en 1950, et une petite fille née en 2011 dans notre beau pays a pratiquement une chance sur deux de devenir centenaire (et de voir l'âge de sa retraite reculer en conséquence...). Convaincu ?

Index alphabétique

« Pour retrouver la section qui vous intéresse à partir de cet index, utilisez le moteur de recherche »

A

Abcès

- amibien
- appendiculaire
- cardiaque
- cérébraux
- dentaire
- du foie
- du poumon
- osseux
- péricolique
- rénaux

Asbestose

Absences

Acariens

Accident

- ischémique transitoire
- de la voie publique
- de transfusions sanguines
- domestiques
- du travail
- sportif
- vasculaires cérébraux (AVC)

Accouchement

ACE (antigène carcino-embryonnaire)

Acétylcholine
Achalasie œsophagienne
Acide 5-hydroxy-indol-acétique
Acide chlorhydrique (HCl)
Acide folique
Acide urique
Acides aminés
Acidocétose
Acidose lactique
Acné

- conglobata
- nodulo-kystique

Acouphènes
Acromégalie
ACTH
Activité physique
Acuité visuelle
Acupuncture
Adams, John
Adénite
Adénoïdectomie
Adénome

- hypophysaire
- prostatique
- toxique

Adénopathie

- axillaire
- cervicale
- inguinale
- métastatique

Adénovirus
ADN
Adolescence
Adrénaline
Aflatoxines
AFSSAPS

Âge
Agent pathogène
Agressivité
Agueusie
Agranulocytose
AINS
Akinésie
Albinisme
Albumine
Albuminémie
Albuminurie
Alcaptonurie
Alcool
Alcoolisme
Alcoolisme chronique
Aldolase
Aldostérone
Algodystrophie
Alimentation
Allaitement
Allèle
Allergènes
Allergie
Allergologie
Allicine
Allogreffe
Alpha-fœtoprotéine
Altération de l'état général (AEG)
Altitude
Alvéoles dentaires
Alvéolyse
Amaigrissement
Amalgames dentaires
Amanite phalloïde
Amaurose
Amélie
Aménorrhée
Amétropie
Amnésie

Amibiase
Amphétamines
Amiante
Amniocentèse
Ampicilline
Ampoule hépato-pancréatique
Ampullome vaterien
Amygdales
Amygdalites aiguës
Amylase
Amylasémie
Amylose
Amyotrophie
Analogues de la GnRH
Anaphase
Anatomo-pathologie
Anémie

- aplastique
- arégénérative
- d'origine centrale
- d'origine périphérique (régénérative)
- de Biermer
- ferriprive
- hémolytiques acquises
- hémolytiques auto-immunes
- hémolytiques congénitales
- macrocytaires
- microcytaires
- normocytaire

Anesthésie
Anesthésie locale
Anesthésiques
Anévrisme
Anévrisme de l'aorte abdominale
Angine

- herpétique
- rouge
- ulcéreuse de Vincent

– vésiculeuse

Angine de poitrine

Angiocholite

Angiodysplasie

Angioplastie percutanée

Angio-IRM

Angiome

Angiomes stellaires

Angio-scanner

Angiotensine

Agitation

Angor

Angor instable

Aniline

Anisakiase

Ankylostomiase

Ankylostome

Anneau gastrique

Anomalies congénitales

Anorexie

Anosmie

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Antalgiques

Antéhypophyse

Antiagrégants plaquettaires

Anti-arythmiques

Antibiogramme

Antibiothérapie

Antibiotique

Anticancéreux

Anticorps

– anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

– antigliadine

– anti-HBc

– anti-HBs

– antinucléaires

Antidépresseurs

Antidiurétique
Anti-épileptiques
Antigène carcino-embryonnaire (ACE)
Antigène HBs
Antigène spécifique prostatique (PSA)
Antihypertenseurs
Anti-inflammatoires
Antipaludéens de synthèse
Anti-récepteurs de la TSH (TRAK)
Antituberculeux
Anthrax
Anurie
Anus
Anuscopie
Anxiolytiques
Aorte
Aphakie
Aphtes
Aphthose bipolaire
Aphthose buccale
Aplasie médullaire
Aplasie thymique congénitale
Apnées du sommeil
Aponévrose palmaire
Aponévrosite plantaire
Appareils auditifs
Appareil génital masculin
Appareil lacrymal
Appareil locomoteur
Appareil urinaire
Appendicectomie
Appendicite
Appétit
Apport calorique
Arachide
ARN
Argyrisme
Arrêt cardiaque
Arsenic

Artère d'Adamkiewicz

Artères

- carotides
- cérébrales
- coronaires
- des membres inférieurs
- digestives
- fémorales
- iliaques
- rénales

Artériographie

Artéριοles

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

Artériosclérose

Artérites inflammatoires

Arthralgie

Arthrite

- aiguë
- chronique
- des maladies systémiques
- infectieuse
- microcristalline
- réactionnelle
- rhumatismale
- subaiguë

Arthrographie

Arthroscan

Arthroscopie

Arthrose

Articulations

- sacro-iliaques
- interphalangiennes distales
- interphalangiennes proximales

Arythmies cardiaques

Ascaris

Ascaridiose

Ascite
Asepsie
Aspirine
Astérisis
Asthénie
Asthénospermie
Asthme
Asthme à dyspnée continue
Astigmatisme
Astrocytomes
Athérome
Athérosclérose
Atrophie
– cutanée
– des organes sexuels
– villositaire

Attaque de panique
Attitude scoliotique
Audiogramme
Audition
Auto-anticorps
– anti-thyroglobuline
– anti-thyropéroxydase
– anti-muscle lisse
– antinucléaires
– anti-réticulum endoplasmique

Autogreffe
Autopsie
Autosomes
Axones
Azoospermie

B

Baby blues
Bacille de Döderlein

Bacille de Koch
Bacilles Gram négatif
Bactérie
Ballonnements
Barbituriques
Baryum
Bas de contention
BCG
Bell, Alexander Graham
Benzène
Béribéri
Bernard, Jean
Bérylliose
Bêtabloquants
Beethoven
Bézoards
Bicarbonates
Bile
Bilharziose
Bilirubine
Bioprothèse
Biopsie

- broncho-pulmonaire
- cérébrale
- ganglionnaire
- hépatique
- musculaire

Biothérapies
Biothérapies anti-TNF α
Bisphosphonates
Blennorragies
Blépharite
Blépharospasme
Bleu
Blocs auriculo-ventriculaires (BAV)
Blocs de branche
Boissons alcoolisées
Bol alimentaire

Bombe atomique
Borrelia burgdorferi
Bothriocéphale
Botox®
Botulisme
Bouche
Bouchon de cérumen
Bouffées de chaleur
Boule œsophagienne
Boulimie
Bourdonnements d'oreilles
Bourrelet glénoïdal
Bourses
Bouton de fièvre
Bradycardie
Bradypnée
Bronche
Bronchectasie
Bronchite
Bronchiolite
Bronchoconstriction
Bronchodilatateurs
Broncho-pneumopathie chronique obstructive
Bronchospasme
Brossage des dents
Brucellose
Brûlure
Brûlures épigastriques
Brûlures oculaires
Bulbe rachidien
By-pass

C

CA 15-3
CA 19-9
CA 125
Cacahuète

Cachexie
Cacosmie
Cæcum
Café
Cage thoracique
Caillot
Calcémie
Calcitonine
Calcium
Calciurie
Calculs
– biliaires
– salivaires
– urinaires

Canal
– carpien
– cholédoque
– lacrymal
– médullaire
– pancréatique
– rachidien

Calculocancer

Cancer
– bronchique primitif
– colorectaux
– de l'endomètre
– de l'estomac
– de l'œsophage
– de l'ovaire
– de la peau
– de la langue
– de la plèvre
– de la prostate
– de la sphère ORL
– de la thyroïde
– de la verge
– de la vessie

- des lèvres
- des os
- digestif
- du cerveau
- du col de l’utérus
- du côlon
- du foie
- du pancréas
- du péritoine
- du poumon
- du sein
- du testicule
- médullaire de la thyroïde
- secondaire du foie

Cancérologie

Candida albicans

Candidose buccale

Canicule

Capillaires

Capillaroscopie

Capsule articulaire

Carboxypeptidase

Carcinogènes

- chimiques
- endogènes
- exogènes
- microbiens
- physiques

Carcinome

Carcinome épidermoïde

Cardia

Cardiologie

Cardiomégalie

Cardiopathies congénitales cyanogènes

Cardiothyroïdisme

Carence

- en acide folique

- d’apport alimentaire
- en fer
- en vitamine B1
- en vitamine B12

Carie

Carpophobie

Carrel, Alexis

Cartilage

Caryotype

Cataracte

Catécholamines

Cavité

- abdominale
- médiastinale
- orbitaire
- pelvienne
- pleurale
- utérine

Cavités cardiaques

Cécité

Cécité corticale

Ceintures de maintien

Céline, Louis-Ferdinand

Celsus, Cornélius

Cellules

- de Sternberg
- leucémiques
- métastatiques
- myélomateuses
- tumorales

Centrales nucléaires

Céphalées

Cercle périkératique

Céréales

Céruléoplasmine

Cérumen

Cerveau
Cervelet
Cervicalgie aiguë
Cervicite
Cétose
Chalazion
Chaleur
Champignon
Champ visuel
Chancre
Chancre syphilitique
Charcot, Jean-Martin
Chat
Che Guevara
Chéilite angulaire
Cheveux
Cheville
Chiasma optique
Chimiothérapies
Chirurgie
Chlamydia
Chloasma
Chlore
Chlorémie
Chlorure
– de potassium
– de vinyle

Choc
– anaphylactique
– cardiogénique
– hémorragique
– septique

Cholangiocarcinome
Cholangite sclérosante primitive (CSP)
Cholécystite
–aiguë
– chronique

Choléra
Cholestase
Cholestases chroniques
Cholestéatome
Cholestérol

- total
- HDL
- LDL

Cholestérolémie
Chondrocalcinose articulaire
Chondrolyse
Chondromalacie
Chondrome
Chondroprotecteurs
Chondrosarcome
Chorée de Huntington
Choriocentèse
Choroïde
Chromatides
Chrome
Chromosome

- Philadelphie
- X
- Y

Chromosomes sexuels
Chyme
Chymotrypsine
Ciclosporine
Cinétose
Cirrhose

- biliaire primitive (CBP)
- décompensée
- éthylique
- hépatique
- post-hépatitique

CIVD

Clairance de la créatinine
Claquage
Chlamydia trachomatis
Claudication intermittente
Claudication intermittente de la mâchoire
Cloques
Clostridium difficile
Clou plaquettaire
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
Coagulation sanguine
Coarctation de l'aorte
Cobalt
Coca-Cola
Cochlée
Cœlioscopie
Cœur
Cœur pulmonaire aigu
Coiffe des rotateurs
Colchicine
Col du fémur
Colibacille
Colique
– hépatique
– néphrétique

Colite post-amibienne
Colite pseudo-membraneuse
Collapsus
Collyres
Côlon
Côlon irritable
Côlon sigmoïde
Colonne vertébrale
Colonoscopie
Colopathie fonctionnelle
Colopathie spasmodique
Colpocèle
Colposcopie
Colostomie

Coma
Coma dépassé
Coma myxoedémateux
Commotion cérébrale
Compression médullaire
Conan Doyle, Arthur
Concentration en CO₂ (PaCO₂)
Concentration en oxygène (PaO₂)
Condyles du fémur
Confusion mentale
Conjonctives
Conjonctivite aiguë
Conseil génétique
Consoude
Constipation
Contraceptifs oraux
Contractures
Contusion
 – cérébrale
 – oculaire

Convulsions
Coordination des mouvements
Coproculture
Cordes vocales
Cordocentèse
Cornée
Coronarographie
Corps
 – calleux
 – cétoniques
 – ciliaire
 – mamillaires

Corpulence
Correction des facteurs de risque cardio-vasculaire
Corsets
Cortex cérébral
Corticoïdes

Corticosurrénales
Cortisol
Cortisol libre urinaire
Côtes
Coup de soleil
Couperose
Courbatures
Couronne
Coxarthrose
Coxo-fémoral
C réactive protéine (CRP)
Crachats
Crampe
Crâne
Créatinine
Créatine phosphokinase (CPK)
Créatininémie
Creux épigastrique
Crise
 –cardiaque
 – comitiale
 – d’apoplexie
 – de foie
 – tonico-clonique

Cristallin
Croissance
Cruralgie
Cryoglobulinémie
Cryolipolyse
Cryptococcus neoformans
Cryptorchidie
Cryptosporidie
Cuivre
Culotte de cheval
Culs-de-sac conjonctivaux
Cyanose
Cyphose dorsale
Cyprine

Cystalgie
Cystite
Cytomégalovirus (CMV)
Cytopathologie
Cytolyse
Cytoplasme
Cystocèle
Cystoscopie
Cytotoxique

D

Dacryoadénite
Dacryocystite aiguë
Daltonisme
Danse de Saint-Guy
D-dimères
Décès
Décibels
Détachement de rétine
Décubitus
Défématisation
Déficit
– en glucocérébroside
– en vitamine B9
– en vitamine B12

Déficits
– de l'immunité cellulaire
– de l'immunité humorale
– immunitaires
– acquis
– combinés sévères
– congénitaux

Dégénérescence discale
Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
Déglutition

Délétion chromosomique

Delirium tremens

Démence

Démyélinisation

Densitométrie osseuse

Dent

Dentine

Dentiste

Dénutrition

Dépassement de terme

Dépense énergétique

Dépigmentations

- généralisées

- localisées

Dépilation

Dépistage

Dépression

Dépression du post-partum

Desquamation

Dermatite herpétiforme

Dermatologie

Dermatologues

Dermatome

Dermatophagoïdes pteronyssinus

Dermatoses bulleuses

- d'origine auto-immune

- d'origine médicamenteuse

- provoquées par un agent externe

Dermatoses

- pustuleuses

- vésiculeuses

Derme

Dermite des prés

Dermite ocre

Désensibilisation

Déshydratation

Désorientation
Détresse respiratoire
DHEA

Diabète
– de type I
– de type II
– gestationnel

Diagnostic
Diagnostic anténatal
Diagnostic préimplantatoire (DPI)

Dialyse
Dialyse péritonéale
Diarrhée
– chronique
– exsudative
– glairo-sanglante
– motrice
– osmotique
– sécrétoire
– volumogénique

Diastole
Dilatation des bronches
Diphthérie
Diplopie
Dissection aortique
Distilbène
Distomatose
Diurèse
Diurétiques
Diverticule de Zenker
Diverticules
Diverticulite
Diverticulose colique
Division cellulaire
Doigts
Donneurs de sang
Dopamine

Doppler

Douleur

- de l'oreille
- thoracique

Douleurs

- abdominales
- articulaires
- musculaires
- oculaires
- osseuses
- pelviennes

Douve du foie

Drainage pleural

Drépanocytose

Drogues

Drüsen

Duchesne, Ernest

Duodénum

Dyschromatopsie

Dyschromies

Dysgueusie

Dyskinésie

Dyslipidémies

Dysménorrhée

Dysmorphie cranio-faciale

Dyspareunie

Dyspepsie

Dysphagie

Dysphonie spasmodique

Dysplasie

Dyspnée

- de Kussmaul
- laryngée
- sifflante
- spontanée

Dystrophies musculaires progressives

Dysurie

E

Eau

Éblouissements

Ecchymoses

ECG d'effort

Échinococcose alvéolaire

Échocardiographie

Écho-Doppler

Écho-endoscopie

Échographie

Échographie cardiaque

Échographie obstétricale

Échocardiographie transœsophagienne (ETO)

Éclampsie

Ectromélie

Eczéma

- constitutionnel
- de contact
- du conduit

Effort

Éjaculation

Électrocardiogramme (ECG)

Électroencéphalogramme (EEG)

Électrolytes

Électromyogramme (EMG)

Ectropion

Électrorétinogramme (ERG)

Éléphantiasis

Élocution

Email

Embolie pulmonaire

Embolies artérielles

Embolies de cristaux de cholestérol

Embryon

Embryoscopie

Émotion

Emphysème

Encéphalite

- du VIH
- herpétique
- rabique
- virale postinfectieuse

Encéphalopathie

- de Gayet-Wernicke
- hépatique
- hypertensive
- spongiforme bovine (vache folle)

Enclume

Endobrachyœsophage

Endocarde

Endocardite

- aiguë
- infectieuse
- subaiguë (d’Osler)

Endocrinologie

Endocrinopathie

Endomètre

Endométriose

Endométrite

Endoscope

Endoscopie

Endothélium vasculaire

Engrais

Énophthalmie

Enregistrement polysomnographique

Entérites

Entérocolite

Entéroscopie

Entropion

Environnement

Enzymes cardiaques

Éosinophilie

Épanchement

- de synovie

- péritonéal

- pleural

Épendymome

Éphélides

Épicarde

Épicondylite

Épigastre

Épiglotte

Épiglottite

Épilepsie

Épistaxis

Épithéliomas

- basocellulaires

- spinocellulaires

Épithélium cornéen

Épitrochléite

Épreuve d'effort

Épreuves fonctionnelles respiratoires

Équilibre

Érichrodonie

Érosions cutanées

Éructations

Éruption cutanée

Érysipèle

Érythème

- chronique migrant

- morbilliforme

- noueux

- polymorphe

- roséoliforme

- scarlatiniforme

Érythèmes

- généralisés
- localisés

Érythrocytes

Érythrodermies

Érythropoïèse

Érythropoïétine (EPO)

Érythrose cutanée

Escarres

Escherichia coli

Essoufflement

Estomac

État de choc

État de mal asthmatique

État général

Éthylisme chronique

Étrier

Examen audiométrique

Examen clinique

Examen

- cytbactériologique des crachats (ECBC)
- cytbactériologique des urines (ECBU)
- parasitologique des selles

Examens biologiques

- biochimiques
- hématologiques
- microbiologiques
- sérologiques

Examens complémentaires

Examens d'imagerie

Examens électrophysiologiques

Examens endoscopiques

Examens paracliniques

Exercice physique

Exophtalmie

Exostose

Expectoration

Extraits thyroïdiens
Extrasystoles
Extravasation

F

Facteur
– de la coagulation
– intrinsèque
– rhumatoïde

Facteurs de risque cardio-vasculaire

Facteurs vitamine K-dépendants

Faiblesse musculaire

Faim

Faisceau auriculo-ventriculaire

Faisceau pyramidal

Fasciculations

Fasciola hepatica

Fatigue

Faux kystes pancréatiques

Fausses couches spontanées

Fausses routes

Fécalome

Fécondation in vitro (FIV)

Féculents

Femmes enceintes

Fémur

Fer sérique

Ferritine

Ferritinémie

Fibrillation

- auriculaire
- ventriculaire

Fibrine

Fibrinogène

Fibrinolyse

Fibrome

Fibromyalgie

Fibroscopie

- broncho-pulmonaire

- œso-gastro-duodénale

Fibrose

Fibrose pulmonaire idiopathique

Fièvre

Fièvre typhoïde

Fistule

Flapping tremor

Flatulences

Fluor

Fluorose osseuse

Flushs

Flux sanguine

Fœtus

Foie

Follicules lymphatiques agrégés

Folliculite

Fond d'œil

Fontanelles

Formaldéhyde

Fosse iliaque

- droite

- gauche

Fosses

- lombaires

- nasales

Fracture

- du col fémoral

- du poignet

- du rocher

Fractures

- de fatigue

- maxillo-faciales
- pathologiques
- vertébrales

Fréquence

- cardiaque
- respiratoire

Frilosité

Frissons

Frottis

Frottis cervico-vaginal

Fruits

FSH

Fundus

Furoncle

Furonculose

Furosémide

G

Galactorrhée

Galvani, Luigi

Gamètes

Gamma GT

Gammaglobulines

Ganglion de Troisier

Ganglions

Ganglions axillaires

Gangrène

Gardnerella vaginalis

Gastrectomie

Gastrine

Gastrinome

Gastrite

Gastro-entérite

Gastro-entérologue

Gastroparésie

Gastroplastie
Gaz du sang artériels
Gelures
Gencives
Gènes

- anti-oncogènes
- de réparation
- oncogènes

Génétique
Généticien
Genou
Géodes
Géophagie
GH
Giarda intestinalis
Giardiase
Gigantisme
Gingivite
Gingivorragies
Gingivostomatite
Glande thyroïde
Glandes

- endocrines
- parathyroïdes
- salivaires
- sudoripares
- surrénales
- tarsales

Glaucome

- aigu par fermeture de l’angle (GAFA)
- chronique à angle ouvert (GCAO)

Gliadine
Glioblastome
Gliomes
Globe oculaire
Globules blancs

Globules rouges
Glomérules
Glomérulonéphrite
Glomérulonéphrite aiguë de l'enfant
Glomérulonéphrites lupiques
Glomérulopathies
Glossite
Glucagon
Glucagonome
Glucides
Glucocorticoïdes
Glucose
Gluten (intolérance au)
Glycosurie
Glycémie
Glycogénèse
Glycogénoses
Glycolyse
Glycyrrhizine
Goitre
 –multinodulaire
 – multinodulaire toxique

Goîtres
 – euthyroïdiens
 – nodulaires

Gommes
Gonocoque
Gonades
Gonflement
Gonosomes
Gorge
Goudrons
Goût
Goutte
Grain de beauté
Graisses
Granulomatose de Wegener

Greffe de moelle
Gril sterno-costal
Grippe
Grossesse
Grossesse extra-utérine
Grossesse nerveuse
Groupes sanguins
Gynécologie
Gynécomastie

H

Haleine
Halithose
Hallucination
Hallucination olfactive
Hanche
Helicobacter pylori
Hémarthroses
Hématémèse
Hématocrite
Hématologie
Hématome

- extradural
- intracérébral
- post-injection
- rétroplacentaire
- sous-dural

Hématopoïèse
Hématurie
Hème
Hémianopsie bitemporale
Hémi-parésie
Hémiplégie
Hémochromatose
Hémocultures
Hémodialyse

Hémoglobine
Hémoglobine S
Hémolyse
Hémophilie A
Hémophilie B
Hémopéritoine
Hémoptysies
Hémorragie

- cérébrale
- de la délivrance
- digestive
- génitale
- gynécologique
- intracrânienne
- intravitréenne
- méningée
- sous-conjonctivale

Hémorroïdes

Hémostase

- primaire
- secondaire

Héparine

Hépatite

- A
- B
- C
- alcoolique aiguë
- biologique
- chronique
- chronique auto-immune
- fulminante
- stéatosique non alcoolique (NASH)

Hépatites virales

Hépatocarcinome

Hépatocytes

Hépto-gastro-entérologie

Hépatologie
Hépatomégalie
Hépto-splénomégalie
Hepcidine
Hérédité
Hernie

- discale
- étranglée
- hiatale
- inguinale

Héroïne
Herpangine
Herpès

- cornéen
- génital
- labial

Hétérozygotie
Hippocampe
Hippocratisme digital
Hirsutisme
Histamine
Histicytofibrome
Holter ECG
Homéostasie
Homosexuel
Homozygotie
Hoquet
Hormone

- antidiurétique (ADH)
- de croissance

Hormones

- gonadiques
- post-hypophysaires
- stéroïdes
- thyroïdiennes

Hormonothérapie
Humérus
Hydatidose
Hydrocarbures aromatiques
Hydrocèle vaginale
Hydrocéphalie
Hydrocortisone
Hydronéphrose
Hygiène alimentaire
Hyperaldostéronisme
– primaire
– secondaire

Hyperandrogénie
Hypercalcémie
Hypercapnie
Hypercholestérolémie
Hypercoagulabilité
Hypercorticisme
– androgénique
– glucocorticoïde
– iatrogène
– minéralocorticoïde

Hyperglycémie
Hyperlaxité ligamentaire
Hypermétropie
Hyperhémie
Hyperesthésie du cuir chevelu
Hyperexcitabilité neuromusculaire
Hyperkératose
Hyperleucocytose
Hyperlordose
Hyperœstrogénie
Hyperosmie
Hyperosmolarité
Hyperostose
Hyperparathyroïdies
Hyperphagie

Hyperpigmentations pathologiques

Hyperplaquettose

Hyperplasie thymique

Hyperplasie virilisante

Hypersensibilité à la lumière

Hypersialorrhée

Hypersplénisme

Hypersudation

Hypertension

- artérielle

- essentielle

- gravidique

- iatrogène

- pulmonaire

- secondaire

- intracrânienne

- oculaire

- portale

Hyperthermie

Hyperthyroïdie

Hypertonie

Hypertriglycéridémie

Hypertrophie

Hyperuricémie

Hyperventilation

Hypervolémie

Hyperplasie endométriale

Hypnose

Hypochondre

- droit

- gauche

Hypoacousie

Hypocapnie

Hypoesthésie

Hypoglycémie

Hypogonadisme

Hypogueusie

Hypokaliémie
Hyponatrémie
Hypoparathyroïdies
Hypoperfusion
Hypophyse
Hypophysectomie
Hypotension
Hypotension orthostatique
Hypothalamus
Hypothermie
Hypothyroïdie
Hypotonie néonatale
Hypovolémie
Hypoxémie
Hypoxie chronique
Hystérectomie
Hystérie
Hystéroçèle
Hystérographie
Hystérosalpingographie
Hystéroscopie

I

Ictère
Iléon
Iléus biliaire
Îlots de Langerhans
Imagerie médicale
– fonctionnelle
– structurelle

Immunodépression
Immunoglobuline monoclonale
Immunosuppresseurs
Impétigo
Impuissance
Incontinence

- fécale
- urinaire

Indice de masse corporelle (IMC)

Infarctus

- du myocarde
- mésentérique
- rénal

Infection

Infection herpétique

Infections

- bactériennes
- génitales
- nosocomiales
- parasitaires
- pulmonaires
- rénales
- vertébrales
- virales
- urinaires

Infertilité

Inflammation

- aiguë
- chronique

Inhibiteurs calciques

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale)

Insuffisance

- an téhypophys aire
- cardiaque
- cardiaque aiguë
- coronarienne
- hépatocellulaire
- mitrale
- rénale
- aiguë

- aiguë obstructive
- aiguë par défaut brutal de perfusion
- aiguë secondaire
- chronique
- respiratoire
- aiguë
- chronique
- surrénale
- veineuse chronique
- ventriculaire droite (IVD)
- ventriculaire gauche (IVG)

Insuffisances corticosurrénales secondaires

Insuline

Insulinome

Insulinothérapie

Interniste

Intestin grêle

Interstitium

Intolérance

- au gluten
- au lactose

Intoxication

- alcoolique aiguë
- au monoxyde de carbone
- médicamenteuse

Intradermoréaction

Invagination intestinale aiguë

Iode

Iode radioactif

Ions

Iridocyclite

Iris

IRM

- cérébrale
- fonctionnelle (IRMf)

Irritabilité

Ischémie

- aiguë du membre inférieur
- artérielle
- myocardique
- rénale
- rétinienne

Isogrefe

Isotope radioactif

J

Jambes lourdes

Jaunisse

Jéjunum

Jenner, Edward

Jeux vidéo

Joues

K

Kaliémie

Kaliurèse

Kératine

Kératinocytes

Kératite aiguë superficielle

Kérato-conjonctivite

Kératotomie radiaire

Kinésithérapie

Kuru

Kwashiorkor

Kyste

- sébacé
- hydatique
- poplité

Kystes

- hépatiques
- ovariens
- urinaires

L

Labyrinthe
Labyrinthite infectieuse
Lactase
Lactation
Lactose (intolérance au)
Lagophtalmie
Lait
Lait maternel
Lambliase
Langue
Laparoscopie
Laparotomie
Larmes
Laryngite
Laryngite aiguë sous-glottique
Laryngite dysphonique
Laryngopharynx
Larynx
Laser
Laxatifs
L-DOPA
Légionellose
Leishmaniose
Lentilles de contact
Lèpre
Leptine
Leptospirose ictéro-hémorragique
Lésion cutanée
Lésions

- érythémato-squameuses
- liquidiennes
- infiltrées

– unguéales

Leucémie

- aiguë lymphoblastique (LAL)
- aiguë myéloblastique (LAM)
- lymphoïde chronique (LLC)
- myéloïde chronique (LMC)

Leucinose

Leucocyte

Leucopénie

Leucoplasie chevelue de la langue

Leucopoïèse

Leucorrhée

Lèvres

LH

Libido

Lichen plan

Ligaments

Ligaments croisés

Ligature des artères

Lipase

Lipasémie

Lipides

Lipidoses

Lipolyse

Lipome

Lipoprotéines

Lipothymie

Liquide

- amniotique
- cérébrospinal
- d’ascite
- de lavage broncho-alvéolaire
- de ponction ganglionnaire
- pleural
- prostatique
- synovial

Listériose
Lithiase
Lithiases biliaires
Lithotritie extracorporelle
Lobectomie
Lombalgie aiguë
Lombostats
Lumbago
Lunettes
Lupus érythémateux disséminé
Luxation
Lymphangite
Lymphhe
Lymphocytes
– B
– T
– T CD4

Lymphœdème
Lymphome
Lymphome de Burkitt
Lymphomes non hodgkiniens
Lyse cellulaire
Lysosome

M

Mâchoire
Macroadénome
Macroangiopathie diabétique
Macrocytose
Macroglossie
Macromolécule
Macrophages
Macrosomie
Macula
Maigreur
Main d'accoucheur

Mal de Pott

Mal des transports

Mal perforant plantaire

Malabsorption digestive

Maladie

- cœliaque
- d'Addison
- d'Alzheimer
- de Basedow
- de Behçet
- de Bruton
- de Charcot
- de Creutzfeldt-Jakob
- de Crohn
- de Di George
- de Dupuytren
- de Gaucher
- de Hodgkin
- de Horton
- de Kahler
- de La Peyronie
- de Ledderhose
- de Lobstein
- de Lyme
- de Ménière
- de Moschowitz
- de Parkinson
- de Rendu-Osler
- de Still
- de Takayasu
- de Vaquez
- de Von Willebrand
- de Whipple
- de Wilson
- des griffes du chat
- des inclusions cytomégaliqes
- hémolytique du nouveau-né
- osseuse de Paget
- périodique

- thrombo-embolique

Maladies

- acquises de la coagulation
- articulaires
- inflammatoires
- mécaniques
- auto-immunes
- autosomales
- dominantes
- récessives
- broncho-pulmonaires
- cardiaques
- cardio-vasculaires
- cérébrales
- d'origine dégénérative
- d'origine infectieuse
- d'origine inflammatoire
- d'origine toxique et métabolique
- d'origine traumatique
- d'origine tumorale
- d'origine vasculaire
- chromosomiques
- congénitales de la coagulation
- de l'appareil génital masculin
- de l'appareil locomoteur
- de l'estomac
- de l'hypophyse
- de l'immunité
- de l'intestin grêle
- de l'odorat et du goût
- de l'œil
- de l'œsophage
- de l'oreille
- de la bouche
- de la coagulation
- de la colonne vertébrale
- de la grossesse
- de la moelle épinière

- de la nutrition
- de la plèvre
- de la posthypophyse
- de la rate
- de la thyroïde
- des articulations
- des follicules lymphatiques agrégés (ou plaques de Peyer)
- des glandes endocrines
- des glandes parathyroïdes
- des glandes salivaires
- des glandes surrénales
- des globules blancs
- des globules rouges
- des muscles et des tendons
- des nerfs périphériques
- des os et du squelette
- des reins
- des vaisseaux sanguins
- des voies aériennes supérieures
- des voies biliaires
- dentaires
- du cœur
- du foie
- du globe oculaire
- du gros intestin
- du métabolisme
- des glucides
- des lipides
- des métaux
- des protéines
- du myocarde
- du pancréas
- du pancréas endocrine
- du péricarde
- du pharynx
- du sang
- du secteur artériel
- du secteur capillaire
- du secteur veineux

- du système digestif
- du système lymphatique
- du système nerveux
- du système respiratoire
- du thymus
- du tissu lymphatique associé aux muqueuses (système MALT)
- endocriniennes
- génétiques
- gynécologiques
- hématologiques
- infectieuses
- inflammatoires du côlon
- lysosomales
- métaboliques
- médullaires
- d'origine compressive
- d'origine dégénérative
- d'origine inflammatoire et infectieuse
- d'origine post-traumatique
- d'origine vasculaire
- neurodégénératives
- orphelines
- rachidiennes inflammatoires
- rénales
- systémiques
- urologiques

Malaise vagal

Malaises

Maldigestion

Malformation d'Arnold-Chiari

Malformations fœtales

Malformations viscérales

MALT

Malvoyance

Mamelon

Mammographie

Manganèse

Manœuvre d'Heimlich

Manométrie œsophagienne

Marasme

Marqueurs tumoraux

Marteau

Mastectomie

Mastication

Mastites

Mastodynies

Mastoïdite

Mastose

Maternité

Matières fécales

Maux de tête

Médecine

- facultés de

- nucléaire

Médecine interne

Médiastin

Médiastinite

Médiastinoscopie

Médiator

Médicaments

- anticholinestérasiques

- anticoagulants

- antivertigineux

- antiviraux

- immunomodulateurs

- immunosuppresseurs

Médullosurrénale

Méiose

Mélanine

Mélanodermie

Mélanome

Mélanome malin

Mélanose de Dubreuilh

Méléna

Membrane nucléaire

Membrane synoviale
Menace d'accouchement prématuré
Mengele, Joseph
Méninges
Méningiomes
Méningite
– bactérienne
–leucémique
– purulente
–virale

Méningocoque
Méningo-encéphalite
Ménisques
Ménopause
Ménorragies
Mercure
Mérycisme
Mésothéliome
Métacarpo-phalangiennes (articulations)
Métamorphoses
Métaphase
Métastase ganglionnaire
Métastases
Métastases cérébrales
Métatarsiens
Météorisme
Méthotrexate
Métrorragies
MICI
Microangiopathie
Microcristaux
Microcytose
Micrographie
Microscope
Microvillosités
Miction
Migraine
Minéralocorticoïdes

Mini mental state (MMS)

Mitoses

Moelle

- épinière

- osseuse

Môle hydatiforme

Molluscum

- contagiosum

- pendulum

Monoarthritis

Monocytes

Mononucléose infectieuse

Monosomie gonosomique

Monosomies autosomiques

Monoxyde de carbone

Morgagni, Giovanni Battista

Mosquito

Morbidité

Mort cérébrale

Mort subite

Mortalité fœtale

Motricité

Moustiques

MSH

MST

Mucopolysaccharidoses

Mucoviscidose

Mucus

Muguet

Multikystose rénale

Multinévrite

Muscle

Muscles

- intercostaux

- masticateurs

- respiratoires

Mutation
Myasthénie
Myalgie
Mycoplasmes
Mycose
Mycotoxines
Myéline
Myélites
Myélogramme
Myélographie
Myélomalacie
Myélome
Myélopathie cervicarthrosique
Myéloscan
Myocarde
Myocardites
Myoclonies
Myoglobine
Myopathie

- acquise
- congénitale
- d’origine génétique
- endocrinienne
- inflammatoire
- métabolique
- toxique et médicamenteuse

Myopie
Myosis
Myosites
Myxœdème pré tibial

N

Nævi
Nævus pileux
Nains
Nanisme hypophysaire

NASH
Nasopharynx
Natrémie
Natriurèse
Nausées
Nécrose
Nécrose caséreuse
Nécrozoospermie
Néoglucogenèse
Néoplasie
Néoplasie endocrinienne multiple
Néoplasme
Néphrite
Néphroangiosclérose
Néphrocalcinose
Néphrologie
Néphron
Néphropathie
Néphropathies

- congénitales
- glomérulaire
- tubulo-interstitielles
- aiguës
- chroniques
- vasculaires

Nerf

- abducens
- accessoire
- crural
- cubital
- facial
- glosso-pharyngien
- hypoglosse
- médian
- oculomoteur
- olfactif
- optique
- phrénique

- radial
- sciatique
- trijumeau
- trochléaire
- vague
- vestibulo-cochléaire

Nerfs périphériques

Neurinomes

Neurochirurgie

Neuroleptiques

Neurologie

Neurone

Neuropathie

Neuropathie périphérique

Neurosyphilis

Neurotransmetteurs

Neutropénie

Névralgie

- cervico-brachiale
- intercostale
- optique aiguë
- optique rétrobulbaire

Névrite vestibulaire

Nickel

Nicotine

Nodule

Nodule froid

Nodules mammaires

Nœud auriculo-ventriculaire (NAV)

Nœud sinusal

Noradrénaline

Normocytose

Nourrisson

Noyau caudé

Noyaux gris centraux

NSE (énolase neurospécifique)

Nouveau-né

Nucléaire
Numération formule sanguine (NFS)
Nutriments
Nutrition
Nycturie

O

Obésité
Obésité morbide
Obésité sévère
Obstacles laryngés
Obstacles trachéaux
Obstruction nasale
Occlusion

- de l'artère centrale de la rétine (OACR)
- de la veine centrale de la rétine (OVCR)
- intestinale
- fonctionnelle
- par obstruction
- par strangulation

Ochronose
Ocytocine
Odontologie
Odorat
Odynophagie
Œdème

- aigu pulmonaire (OAP)
- cérébral
- de Quincke

Œdèmes des membres inférieurs
Œufs
Œil
Œil rouge
Œsophage
Œsophagite

- caustique
- d’origine inflammatoire
- infectieuse
- médicamenteuse
- peptique
- post-radique

Œstrogènes

Oligo-anurie

Oligoarthritis

Oligoéléments

Oligophrénie phénylpyruvique

Oligospermie

Oligurie

Omoplate

Oncologie

Onde P

Onde Q

Onde T

Ongles

Ophtalmie des neiges

Ophtalmologie

Orbite

Orchidectomie

Orchite

Oreille

- externe
- interne
- moyenne

Oreillettes

Oreillons

Organes génitaux

Organes lymphoïdes

Organisation mondiale de la santé (OMS)

Orgelet

Orthorexie

Os

Os iliaques

Os temporal
Ostéite
Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique
Ostéoblaste
Ostéoclaste
Ostéodensitométrie
Ostéogenèse imparfaite
Ostéolyses localisées
Ostéomalacie
Ostéome ostéoïde
Ostéomyélite
Ostéonécrose aseptique
Ostéopathie
Ostéopathies condensantes
Ostéopathies déminéralisantes diffuses
Ostéopétrose
Ostéophytes
Ostéoporose
Ostéosarcome
Ostéosclérose
Otite
– congestive
– externe
–moyenne aiguë
– moyenne chronique
– séro-muqueuse

Otorrhée
Otorhinolaryngologie (ORL)
Otoscopie
Otospongiose
Ouïe
Ovaire
Ovulation
Ovules
Oxyure
Oxygène

P

Pacemaker

Palais

Palette gustative

Pâleur

Pallidum

Palpitations

Paludisme

Pancréas

Pancréas divisum

Pancréatite aiguë

- biliaire

- œdémateuse

- nécrotico-hémorragique

Pancréatites chroniques

Pancytopénie

Panhypopituitarisme

Pansinusite

Papilles gustatives

Papillite

Papillomavirus

Papillome intracanalair

Papules

- de surcharge

- dermiques cellulaires

- dermiques œdémateuses

- épidermiques

Paracentèse

Paracétamol

Paralysie

- faciale

- générale

- oculomotrice

Paraplégie

Parasite
Parasitoses
Parasitoses coliques
Parathormone
Paré, Ambroise
Parenchyme pulmonaire
Parésie
Paresthésie
Parodontite
Parosmie
Parotides
Parotidite
Parvovirus B19
Pasteur, Louis
Pathologies abarticulaires
Paupières
Pavillon de l'oreille
Peau
Pellagre
Pelvis
Pemphigoïde bulleuse
Pemphigus vulgaire
Pénicilline
Pénis
Pepsi-Cola
Pepsines
Piercing
Perforation

- du grêle
- oculaire
- tympanique
- ulcéreuse

Périartérite noueuse
Périarthrite

- de hanche
- scapulohumérale

Péricarde

Péricardectomie
Péricardite
Péricardite constrictive
Péricardite post-radique
Périnée
Péritoine
Péritonite

- biliaire
- gazeuse
- infectieuse
- ulcéreuse

Péroné
Perte

- d'appétit
- d'autonomie
- d'odorat
- de connaissance
- de libido
- de poids

Pertes vaginales
Pesticides
Pétéchies
PET-Scan
Petiot, Marcel
Ph
Ph-métrie œsophagienne
Phakoémulsification
Phalanges
Pharmacobézoards
Pharynx
Phénylcétonurie
Phénylalanine
Phéochromocytome
Pheromones
Phlébite
Phlébologie
Phobie

Phocomélie
Phonation
Phonophobie
Phosphatase alcaline
Phosphènes
Phosphore
Phosphorémie
Photodermatite
Photophobie
Photothérapie
Phytobézoards
Pica
Pigmentation cutanée
Pilosité
Pilule contraceptive
Pityriasis
– rosé de Gibert
– versicolor

Placebo
Placenta
Placenta prævia
Plaie
Plaque d'athérome
Plaque dentaire
Plaques de Peyer
Plaquettes
Plasma
Plasmocytes
Plasmocytome solitaire
Pleurésie
– d'origine tumorale
– exsudative
– purulente
– transsudative

Pleuroscopie
Plèvre
Plexus

- brachial
- lombaire
- sacré

Plomb

Pneumoconioses

Pneumocoque

Pneumocystose

Pneumologie

Pneumnectomie

Pneumonie

Pneumonie à pneumocystis carinii

Pneumopathie

Pneumopathies

- bactériennes
- d'hypersensibilité
- médicamenteuses
- virales

Pneumothorax

Poids

Poils d'animaux

Poliomyélite antérieure aiguë

Pollakiurie

Pollen

Polonium

Polyarthrite

Polyarthrite rhumatoïde

Polydipsie

Polyglobulies

- d'altitude
- primitives
- secondaires à une hypoxie prolongée

Polykystose rénale

Polymyosite

Polynévrites

Polynucléaires

- basophiles

- éosinophiles
- neutrophiles

Polype vésical

Polypes

- coliques
- utérins

Polypnée

Polypose

- naso-sinusienne
- rectocolique familiale

Polyradiculonévrites

Polyradiculonévrite de Guillain-Barré

Polynévrites

Polyurie

Ponction biopsie rénale

Ponction lombaire

Pontage aorto-coronarien

Porphyrie

- aiguë intermittente
- cutanée tardive
- érythropoïétique congénitale

Porphyries

Porphyrines

Postcharge

Potassium

Potomanie

Pouls

Poumon

Poussières

Précharge

Pré-éclampsie

Prépuce

Presbyacousie

Presbyosmie

Presbytie

Pression artérielle
Priapisme
Primo-infection
Prions
Prise de poids
Produits de contraste
Progeria
Progestérone
Prolactine
Prolactinome
Prolifération clonale
Prophase
Prostate
Prostigmine
Prostatite
 – aiguë
 – chronique

Protéines
Protéinurie
Protéinurie de Bence-Jones
Prothèse auditive
Prothèse dentaire
Prothèse valvulaire
Prothrombine
Prurit
PSA (antigène spécifique prostatique)
Pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR)
Psoriasis
 – des plis
 – en gouttes
 – en plaques
 – pustuleux

Psychose maniaco-dépressive
Ptosis
Puberté
Pulpe dentaire
Pulpite

Pupille

Purpura

- fulminans
- rhumatoïde
- thrombopénique
- idiopathique
- médicamenteux
- thrombotique thrombocytopénique
- vasculaire

Pus

Pustule

Pustulose palmo-plantaire

Putamen

Pyélonéphrite

- aiguë
- chronique

Pylore

Pyrosis

Q

QRS

Queue de cheval

R

Rachis

Rachitisme

Radiations ionisantes

Radioactivité

Radiographie

Radiologie

Radiothérapie

Rage

Raideur méningée

Râles crépitants

Rampe tympanique
Rampe vestibulaire
Rapports sexuels
Rate
Rayons X
Réaction de Waaler-Rose
Réanimation
Récepteurs olfactifs
Rectocèle
Rectocolite hémorragique (RCH)
Rectorragie
Rectoscopie
Rectosigmoïdoscopie
Rectum
Réflexe

- du tendon d’Achille
- ostéo-tendineux
- rotulien
- tricipital

Reflux

- gastro-œsophagien (RGO)
- vésico-urétéral

Regard fixe
Régime alimentaire
Régimes hypocaloriques
Règles
Réglisse
Régurgitation
Rein
Rémission
Rénine
Résistance périphérique
Résonance magnétique nucléaire (IRM)
Respiration

- externe
- interne

Retard de croissance intra-utérin

Rétention

- d'eau
- d'urines
- hydro-sodée
- vésicale

Réticulocytes

Rétine

Rétinite à cytomégalovirus

Rétinopathie diabétique

Rétinopathies héréditaires

Retour de couches

Retour veineux

Rétrognatie

Rhabdomyolyse

Rhinite

Rhinite allergique

Rhinopharyngite

Rhinopharynx

Rhinorrhée

Rhinoscopie

Rhumatisme

- acromégalique
- articulaire aigu (RAA)
- psoriasique

Rhumatologie

Rhume

Rickettsioses

Ronflement

Röntgen, Wilhelm Conrad

Roséole syphilitique

Rotavirus

Rots

Rotule

Rougeole

Rougeur

Rubéole

Rupture œsophagienne
Rupture prématurée des membranes
Rupture utérine
Rythmologie

S

Sacrum
Saignées
Saignements génitaux
Salbutamol
Salivation
Salive
Salmonelle
Salpingites
Sang
Sang contaminé
Sarcoïdose
Sarcome
 – d'Ewing
 – de Kaposi
 – splénique

Satiété
Saturation en O₂ (SaO₂)
Saturnisme
Scanner
Scapulalgie
Scarlatine
Sécrétions muqueuses
Septicémie
Schistosoma mansoni
Schwannome
Schweitzer, Albert
Sclatigue
Scintigraphie
 – myocardique
 – osseuse

- pulmonaire
- thyroïdienne

Sclère
Sclérodermie
Sclérodermie systémique
Sclérose
Sclérose en plaques (SEP)
Sclérose latérale amyotrophique
Scoliose
Scotch test
Scotome
Scrotum
Sébum
Sécheresse oculaire
Sécurité sociale
Sédentarité
Segment ST
Sein
Sel
Sélénium
Selles
Sels minéraux
Septum
Seringues
Sevrage alcoolique
Serment d'Hippocrate
Séropositivité
Sérotonine
Sexe
Shigelle
Shipman, Harold
Sialolithes
Sida
Sigmoïde
Sigmoïdite diverticulaire
Signe de Babinski
Signe de Nikolsky
Signe du tabouret

Silicose
Sinus
Sinuscopie
Sinusite
Sinusite chronique
Solvants
Somnolence
Sodium
Soleil
Souffle
Souffle cardiaque
Sous-alimentation
Spasme
Spasmophilie
Spéculum
Spermatogenèse
Spermatozoïdes
Sperme
Spermogramme
Sphincter

- anal
- du pylore
- œsophagien inférieur

Splénectomie
Splénomégalie
Spondylarthrite
Spondylarthrite ankylosante
Spondylarthropathies
Spondylodiscite
Sport
Squames
Squelette
Staphylocoques
Stase veineuse
Statines
Stéatorrhée
Stéatose
Stéatose aiguë gravidique

Sténose

- coronarienne
- du canal cholédoque
- du pylore
- œsophagienne
- d’une artère rénale

Steppage

Stercobiline

Stérilité féminine

Stérilité masculine

Sternum

Stéthoscope

Stomatite

Stomatologie

Strabisme

Strangulation

Streptocoque

Streptomycine

Stress

Stries de Looser-Milkman

Substance blanche

Substances toxiques

Suc gastrique

Sucres

Sueurs

Sueurs froides

Suicide

Surdité

Surdité brusque idiopathique

Surdité post-traumatique

Surdités congénitales

Surdités d’origine toxique

Surpoids

Syncopes

Syndrome

- cave supérieur
- cérébelleux
- confusionnel

- CREST
- d'activation macrophagique
- d'apnées du sommeil
- d'hyperviscosité
- de Budd-Chiari
- de Churg et Strauss
- de Claude-Bernard Horner
- de compression médullaire
- de Conn
- de Cushing
- de Dressler
- de fatigue chronique
- de Fiessinger-Leroy-Reiter
- de Fitz-Hugh-Curtis
- de Gardner
- de Guillain-Barré
- de Gougerot-Sjögren
- de Klinefelter
- de Korsakoff
- de la jonction pyélo-urétérale
- de la queue-de-cheval
- de Lyell
- de malabsorption
- de menace
- de Pancoast-Tobias
- de Parsonage et Turner
- de Raynaud
- de Schwartz-Bartter
- de Sharp
- de Sheehan
- de Stevens-Johnson
- de Zollinger-Ellison
- dépressif
- des antiphospholipides
- des ovaires polykystiques
- du canal carpien
- du canal lombaire rétréci
- du choc toxique
- du cri du chat

- dysentérique
- épaule-main
- extrapyramidal
- HELLP
- lymphoprolifératif
- méningé
- néphritique aigu
- néphrotique
- occlusif
- oculo-uréthro-synovial
- paranéoplasique
- plexique
- polyuro-polydipsique
- pyramidal
- rachidien
- radiculaire
- SAPHO
- tronculaire
- vestibulaire

Syndromes

- cérébraux
- médullaires
- myéloprolifératifs
- neurogènes périphériques
- plexiques

Synovite

Syphilis

Syphilis secondaire

Syringomyélie

Système

- cardio-vasculaire
- endocrinien
- lymphatique
- nerveux
- autonome
- central
- périphérique

– rénine-angiotensine-aldostérone

Systole

– auriculaire

–ventriculaire

T

Tabac

Tabagisme

Tachycardie

Tachypnée

Tampon

Tamponnade

Tarse

Tatouage

Tchernobyl

Technétium 99m

Télangiectasies

Téléthon

Télophase

Température corporelle

Tendinite

– d’Achille

– du moyen fessier

Tendinobursites

Tendons

Ténia

Ténosynovites

Ténosynovite nodulaire

Tension

– artérielle

– oculaire

Tératozoospermie

Test au latex

Test de Guthrie

Test hemocult
Testicule
Testostérone
Tétanie
Tétrachlorure de carbone
Tétraplégie
Thalamus
Thalassémie
Thalidomide
Thallium 201
Thallium d'effort
Thérapie génique
Thermophobie
Thermorégulation
Thrombectomie
Thrombine
Thrombo-angéite oblitérante de Buerger
Thrombocytémie
Thrombocytose
Thrombopathie
Thrombopénie
Thrombophlébite
Thrombophlébite cérébrale
Thromboplastine
Thrombose
Thrombose hémorroïdaire
Thrombose veineuse profonde
Thrombus
Thymocytes
Thymome
Thymus
Thyréotoxicose
Thyroïde
Thyroïdite
– de Hashimoto
– subaiguë de De Quervain

Thyroïdectomie
Thyrotoxicose factice

Thyroxine (T4)
Tibia
Tiques
Tissu lymphatique
Tæniase
Tomodensitométrie
Tomographie par émission de positons (TEP)
Tonomètre
Tophus
Torsion testiculaire
Torticolis spasmodique
Toucher
Toucher vaginal
Toux
Toxémie gravidique
Toxicité
Toxicomanie
Toxidermie
Toxidermies bulleuses
Toxi-infection alimentaire
Toxine
Toxine botulique
Toxoplasmose
Toxoplasmose cérébrale
Traceur
Trachéite
Tractus génital féminin
Tractus optique
Tractus urinaire
Traitement
– antiagrégant plaquettaire
– anticoagulant
– antiœdémateux

Traitements
– antidiabétiques
– antihypertenseurs
– antirétroviraux
– hypocholestérolémiants

– hypolipémiants

Transaminase ALAT (SGPT)

Transaminase ASAT (SGOT)

Transfusions sanguines

Translocation

Transpiration

Transplantation

– cardiaque

– rénale

Transit intestinal

Traumatisme

Traumatismes crâniens

Tremblante du mouton

Tremblement

Treponema pallidum

TRH (thyreostimuline releasing hormone)

Trichobézoards

Trichomonas vaginalis

Trichophages

Trichotillomanes

Triglycérides

Triiodothyronine (T3)

Trinitrine

Trisomie

– 13

– 18

– 21

– X

Trisomies gonosomiques

Trompe auditive

Trompe d'Eustache

Tronc cérébral

Troponine

Troubles

– circulatoires

– congénitaux de la coagulation

- de conduction
- de l'audition
- de l'équilibre
- de l'érection
- de l'odorat
- de la conscience
- de la déglutition
- de l'humeur
- de la mémoire
- de la repolarisation
- de la vigilance
- de la voix
- des règles
- du comportement
- du comportement alimentaire
- du goût
- du langage
- du rythme cardiaque
- auriculaire
- jonctionnel
- supraventriculaire
- ventriculaire
- du sommeil
- génito-sphinctériens
- neurologiques
- moteurs
- musculosquelettiques (TMS)
- sensitifs
- végétatifs
- visuels

Trypsine

TSH

TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulins)

Tube digestif

Tubercules

Tuberculine

Tuberculose

Tuberculose miliaire

Tubules rénaux

Tumeur

- bénigne
- cancéreuse
- carcinoïde du grêle
- de l'hypophyse
- de l'orbite
- de la glande surrénale
- de la peau
- des glandes salivaires
- des ovaires
- du cerveau
- du côlon
- du médiastin
- du rectum
- du thymus
- endocrine du pancréas
- maligne
- musculaire
- phyllode
- osseuse

Turista

Tympan

U

Ulcérations

Ulcérations cutanées

Ulcère de l'estomac

Ulcère gastroduodéal

Ulcères de jambe

Ulcères variqueux

Ultrasons

Ultraviolets

Urée

Urémie

Uretères

Urétéroscopie
Urètre
Urétrite
Uricémie
Urine
Urobiline
Urographie intraveineuse
Urologues
Uroscan
Urticaire
Utérus
UV
UVB-thérapie
Uvée
Uvéite à hypopion
Uvéite antérieure aiguë

V

Vaccin
Vaccination
Vagin
Vaginisme
Vaisseau
– lymphatique
– rétinien
– sanguin

Valve
– aortique
– iléo-cæcale
– mécanique
– mitrale
– pulmonaire

Valves cardiaques
Valvulopathies mitrales
Valvule de Bauhin

Vane, John
Varicelle
Varices
Varices œsophagiennes
Varicocèle du scrotum
Variole
Vascularites
Vasectomie
Vasoconstriction
Vasodilatation
Végétalisme
Végétations
Végétaux
Veine
Veine cave
Veine porte
Venins
– d’insecte
– de serpents

Ventilation assistée
Ventilation pulmonaire
Ventoline
Ventricules
Ventricules cérébraux
Verge
Vergetures
Verrues d’origine virale
Verrue séborrhéique
Vertèbre
Vertige
Vertige paroxystique
Vessie
Vestibule
Vichy (Saint-Yorre)
Vidange gastrique
Vieillessement
VIH
Villosités

Virus

- d'Epstein-Barr
- H1N1
- HHV8
- Oncogéniques

Viscères

Vision double

Vitamine A

Vitamine B1

Vitamine B3

Vitamine B6

Vitamine B9

Vitamine B12

Vitamine D

Vitamine E

Vitamine K

Vitamines

Vitesse de sédimentation (VS)

Vitiligo

Voies aériennes supérieures

Voix

Voix enrouée

Volémie

Volta, Alessandro

Volume Expiratoire Maximum Seconde (VEMS)

Volume globulaire moyen (VGM)

Vomissements

Vue

Vulve

Vulvo-vaginites

W

Wegener, Friedrich

X

Xanthomes
Xanthopsie
Xénogreffe
Xénon
Xérophtalmie
Xérostomie

Y

Yersinia

Z

Zamenhof, Louis Lazare
Zinc
Zona
Zona ophtalmique
Zygote